FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1944 N° 20

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Michel BONJEAN

né le 18 Décembre 1919

au MONT-DORE (Puy-de-Dôme)

Contribution à l'Étude de l'Epidermodysplasie verruciforme DE LEWANDOWSKY ET LUTZ

à propos de deux cas personnels

Président : M. PFERSDORFF, Professeur

IMPRIMERIE PERIGOURDINE
Place Francheville, PÉRIGUEUX (Dordogne).

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1944 N° 20

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Michel BONJEAN

né le 18 Décembre 1919

au MONT-DORE (Puy-de-Dôme)

Contribution à l'Étude de l'Epidermodysplasie verruciforme DE LEWANDOWSKY ET LUTZ

à propos de deux cas personnels

Président : M. PFERSDORFF, Professeur

IMPRIMERIE PERIGOURDINE
Place Francheville, PÉRIGUEUX (Dordogne).

—

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. André FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur	P. ROHMER ✻ ✪ I.

Professeurs titulaires

Clinique Médicale B	MM. AMBARD ✻ ✪ I.
Embryologie et tératologie	ANCEL ✻ ✪ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ I.
Histologie	N....
Clinique O. R. L.	N....
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Thérapeutique chirurgicale	FONTAINE ✪ A.
Chimie biologique	N....
Hygiène et bactériologie	OBERLING ✻ ✪ A.
Clinique dermatologique	PAUTRIER ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✻ ✪ I.
Clinique d'obstétrique et maladies des femmes	KELLER ✻ ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ✪ I.
Physiologie	N....
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHWARTZ ✪ I.
Médecine légale et médecine sociale	SIMONIN O. ✻ ✪ A.
Hydrologie et climatologie	VAUCHER ✻ ✪ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale B	WEISS ✻ ✪ A.
Clinique Médicale A	N....
Anatomie pathologique	N....

Professeurs sans chaire

Histologie	MM. ARON ✻ ✪ I.
Anatomie	BELLOCQ ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique	GERY ✪ I.
Clinique médicale A	HANNS O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique	GELMA ✻ ✪ I.

Chargés de cours et agrégés

MM. CALLOT	MM. KLEIN	MM. WARTER
KAYSER ✪ A.	REISS ✪ A.	THIVOLLE ✪ A.
ROMEY O. ✻ ✪ A.	SACREZ	P. MEYER
TULASNE	GINGLINGER	E. FORSTER
Mlle ACHARD	BARTHELMÉ	

Chargé d'un cours complémentaire

M. ROEDERER ✪ I.

Professeurs honoraires

M. REEB ✪ I.	M. CHAVIGNY C. ✻ ✪ I	M. LERICHE O. ✻ ✪ I.
M. BOUIN O. ✻ ✪ I.	M. WEILL ✻ ✪ I.	M. SCHAEFFER ✻ ✪ I.
M. STOLZ ✻ ✪ I.		

Agrégés libres

M. SIMON O. ✻ ✪ A. M. KREIS ✪ A.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MES PARENTS,

en hommage d'affectueuse reconnaissance.

A MA FEMME.

A MON FILS.

A MES BEAUX-PARENTS.

MEIS ET AMICIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L.-M. PAUTRIER,

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté de Strasbourg, Officier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre,

sous l'autorité duquel j'ai eu le privilège de travailler. Il m'a fait profiter de sa vaste connaissance de la Dermato-Vénéréologie ; qu'il trouve ici, avec l'expression de mon respectueux attachement, l'assurance de ma reconnaissance la plus sincère.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ROEDERER,

Chargé d'un Cours à la Faculté de Strasbourg, Croix de Guerre,

Il m'a toujours témoigné la bienveillance la plus entière. Il m'a initié à une connaissance plus complète de la profession médicale ; son expérience dermatologique a été pour moi d'un inestimable secours. Sa parfaite probité médicale restera pour moi un exemple pour toute la vie.

A MON AMI LE DOCTEUR L. FRÜHLING,

Qui a bien voulu me faire profiter de sa haute compétence en Histologie de la peau au cours de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PFERSDORFF,

Professeur de Clinique Psychiatrique
à la Faculté de Strasbourg,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la Présidence de mon Jury de Thèse. Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE CLERMONT-FERRAND,

qui m'ont guidé dans le début de mes études.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG, REPLIES A CLAIRVIVRE.

I. — INTRODUCTION

A propos de deux cas personnels nous allons essayer de donner une vue d'ensemble de l'Epidermodysplasie verruciforme de LEWANDOWSKY et LUTZ. Bien que cette dermatose soit rare, son étude nous a paru intéressante à plusieurs titres : il est vraisemblable qu'elle est plus répandue qu'on pourrait le croire car elle est encore assez mal connue parmi les médecins et elle n'a pas fait couler beaucoup d'encre jusqu'ici. D'autre part il existe de nombreuses raisons de penser que c'est une génodermatose, notion dont il est souvent fait état dans la littérature médicale actuelle. Enfin certains auteurs en font une dermatose précancéreuse et cette opinion est discutée.

Voici le plan que nous allons suivre : Nous tracerons d'abord un tableau de cette affection telle qu'on peut se la représenter à la lumière des observations antérieures. Puis nous exposerons la clinique et l'histologie de nos 2 cas personnels, en insistant spécialement sur le diagnostic microscopique différentiel. Ensuite nous envisagerons la place qu'elle occupe parmi les dermatoses et plus spécialement par rapport aux dermatoses précancéreuses, et enfin nous terminerons ce travail par l'étude rapide des quelques hypothèses étiologiques qui ont été émises.

II. — L'EPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME
TELLE QU'ON L'A DÉCRITE

Avant tout il convient de donner une définition du sujet. Nous allons nous y essayer en envisageant seulement les faits, sans faire entrer en ligne de compte les notions sur lesquelles l'accord n'est pas fait (génodermatose précancéreuse par exemple). Ceci posé, nous pouvons dire que :

L'Epidermodysplasie verruciforme est une dermatose rare qui débute le plus souvent dans l'enfance. Souvent les parents du malade sont consanguins. Elle est caractérisée au point de vue clinique par la présence de papules verrucoïdes ou plus rarement lichenoïdes parfois associées à des épithéliomas spino-cellulaires ; au point de vue histologique par une atteinte exclusive de l'épiderme qui est hyperplasique et dans les cellules duquel on trouve une altération spéciale : La « dégénérescence cavitaire ». Cette maladie persiste indéfiniment et a résisté jusqu'ici (à part un cas) à toutes les thérapeutiques.

Dans ce premier chapitre nous nous proposons de voir successivement :

1° L'Historique de cette dermatose.
2° Son étiologie.
3° Les anamnestiques.
4° Ses caractères cliniques.
5° Ses caractères histologiques.

6° Les diagnostics à discuter.

7° L'évolution de cette maladie.

8° L'occurence des épithéliomas, que nous rangeons à titre provisoire, dans les complications.

9° Les traitements employés jusqu'à ce jour, et leurs résultats.

1° HISTORIQUE

En 1920, LEWANDOWSKY présentait au Congrès de la Société de Dermatologie Suisse à Zurich, le premier cas de la maladie qui nous intéresse. Il avait intitulé sa présentation : « Un cas de dermatose inconnue jusqu'ici », et proposait le nom de : « Epidermodysplasia verruciformis ». Il présenta de nouveau sa malade au Congrès de la Société de Dermatologie Allemande de Hambourg en 1921.

En 1922, après sa mort, paraît sous sa signature et en collaboration avec LUTZ, une étude détaillée de ce cas.

La même année FUCHS publie un deuxième cas de cette dermatose. Jusqu'en 1931, 21 nouveaux cas ont été décrits, dont 8 en Europe et le reste au Japon. MASHKILLEISSON a rassemblé et discuté ces 23 cas en 1931.

De 1931 jusqu'en 1939, on trouve dans la littérature 3 autres cas aux Etats-Unis, 4 en Europe et une dizaine au Japon. Depuis la guerre, il n'a été publié que 3 cas à notre connaissance : un en France et deux en Italie, concernant un frère et une sœur, par BIZZOZERO.

Nous obtenons ainsi un total de 43 cas connus jusqu'ici, dont 15 en Europe, 3 aux Etat-Unis et le reste, soit au moins la moitié au Japon. Trois cas seulement ont été publiés en France : un par CARTEAUD et GOUGEROT en 1928, un second par LOUSTE, LEVY, FRANCKEL, CAILLAU et SCHWARTZ en 1934, et le troisième par JAUSION, CAILLAU, CALOP et CARLIER en 1942.

Si l'on doit croire WISE et SATENSTEIN, il y aurait une quinzaine de ces 43 publications qui sembleraient être non pas des cas d'Epidermodysplasie, mais des verrues planes ou vulgaires disséminées en très grand nombre ou des formes atypiques de la maladie de DARIER. Nous n'avons pas pu nous faire une idée personnelle de l'exactitude de cette affirmation des auteurs américains, car des difficultés d'ordre pratique ne nous ont permis de consulter qu'un nombre de publications limité.

Toutes les fois qu'un examen histologique a été pratiqué, il a montré des lésions à peu près identiques, et ces cas ne peuvent prêter à discussion, mais l'examen microscopique est indispensable à un diagnostic certain.

Quoiqu'il en soit, même en éliminant un certain nombre de ces cas, il en reste assez pour conclure que l'Epidermodysplasie verruciforme n'est pas une dermatose extrêmement rare, et l'on peut penser qu'avec le temps, lorsqu'elle sera mieux connue des médecins, les publications de cette affection deviendront plus nombreuses.

2° ETIOLOGIE

On n'a pas signalé de causes prédisposantes nettes :

La profession, le modus vivendi, la race n'influent en rien sur la fréquence de la maladie. Cette dermatose a été vue un peu partout dans le monde : en Europe Centrale, en France, en Espagne, en Italie, aux Etats-Unis d'Amérique, au Japon en particulier, d'où nous vient la moitié des cas. Elle n'a jamais été signalée chez un noir. Elle ne parait pas plus fréquente dans un sexe que dans l'autre.

La maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ n'est pas héréditaire, et dans la plupart des observations publiées on ne relevait aucune dermatose chez les parents. Mais la **consangui-**

nité des ascendants est souvent signalée, surtout dans les cas indiscutables. Nous reprendrons d'ailleurs plus loin cette notion très importante pour la classification de l'Epidermodysplasie verruciforme.

3° MODE D'APPARITION

L'éruption était strictement congénitale dans le cas de HAMDI et HULUSI, ainsi que dans le cas princeps. Cela est rare. En effet, si le plus souvent elle débute dans l'enfance ou l'adolescence, elle peut apparaître à tout âge (WISE et SATENSTEIN : 2 ans ; BIZZOZERO : 5 ans dans ses deux cas ; HOFFMANN : 16 et 27 ans ; GOUGEROT : 26 ans ; publications japonaises : Début tardif ; HIDAKA : 38 ans).

Au moment de l'éruption, laquelle atteint vite son stade définitif et ne se modifie guère par la suite, quelques malades accusent un prurit discret, parfois lié à la sudation (BIZZOZERO). C'est le seul phénomène subjectif que cause cette affection remarquablement bien tolérée.

Parfois coexistent un ou plusieurs épithéliomas. Dans ce cas, les cancers ont eu en général un début précoce.

4° ASPECT CLINIQUE

a) **Lésions internes.**

Tout d'abord, on a parfois signalé, en plus des lésions cutanées, des **lésions internes** qui consistaient essentiellement en des troubles du développement physique et intellectuel, et en troubles glandulaires.

Dans trois cas de TANIMURA, le développement intellectuel était déficient ; GUIO parle, lui aussi, d'anomalies du développement physique et psychique.

BIZZOZERO, chez deux malades, a trouvé des signes de **dysfonctionnement hypophysaire** : Troubles de la menstruation guéris par des extraits hypophysaires après avoir résisté à un traitement ovarien intense et prolongé ; panicule adipeux très développé ; à la radiographie, petite capacité de la selle turcique ; lunules unguéales presque inexistantes ; tension artérielle basse (110/75) ; métabolisme de base abaissé (— 17 % Bénédict) ; glycémie à 80 mmgr. %. Il n'a pas été le premier à signaler ces altérations. Déjà les auteurs japonais les avaient remarquées. (Dans 3 cas de TANIMURA : Hypertrophie de la selle turcique ; MIURA : Selle turcique réduite aux 2/3 de sa taille normale). GUIO avait parlé d'un agrandissement de la selle turcique.

Ces troubles sont les seuls signalés en dehors des lésions cutanées, que nous allons voir maintenant.

b) Lésions cutanées.

Les lésions cutanées peuvent intéresser toute l'étendue des téguments (LEWANDOWSKY et LUTZ, HAMDI et HULUSI ; WISE et SATENSTEIN), mais, le plus souvent, elles n'occupent que les parties découvertes : Mains, avant-bras, front et nuque. Le tronc est ensuite la région du corps où on les trouve le plus souvent, et, quand l'éruption intéresse les membres inférieurs, elle y est toujours beaucoup plus discrète qu'ailleurs. Seuls LEWANDOWSKY et LUTZ ont signalé des lésions palmaires. Le cuir chevelu peut être atteint.

Dans la plupart des cas, les lésions présentaient une symétrie frappante.

Sauf dans le cas de LOUSTE, etc... (Lésions papillomateuses de la muqueuse urèthrale), les muqueuses sont toujours indemnes. Les ongles et les poils ne présentent aucune particularité.

La lésion élémentaire se retrouve sensiblement identique chez tous les auteurs. C'est une papule plus ou moins saillante,

dont le diamètre varie de moins d'un mm. à cinq mm. Cette papule est arrondie, ovalaire ou polygonale, toujours nettement limitée. Ses bords tombent à pic sur la peau saine.

Cette efflorescence est ferme ou de consistance analogue à celle de la peau voisine, mais de toute façon elle n'est pas indurée ni infiltrée.

La surface est le plus souvent plane, parfois légèrement ombiliquée au centre (BIZZOZERO). Elle peut présenter une légère desquamation pityriasique, mais le plus souvent elle est brillante. Plusieurs auteurs y ont vu une lichénification nette (BIZZOZERO).

Sa couleur varie, selon la localisation, du rose pâle au rouge livide.

Ces lésions sont souvent isolées, soit dispersées sans ordre, soit suivant un alignement rectiligne, comme si elles étaient implantées sur une lésion de grattage. Cette disposition (Signe de KÖBNER) a été signalée en particulier par LEWANDOWSKY et LUTZ, WISE et SATENSTEIN, et par BIZZOZERO.

Parfois ces papules fusionnent en placards érythémateux de 1 à 2 cm., placards arrondis ou ovalaires, nettement limités, polycycliques, surtout au niveau du tronc. Ces foyers sont recouverts de squames minces, blanc-grisâtres, ou épaisses, jaunâtres, stéatoïdes (LEWANDOWSKY et LUTZ). Ces squames s'enlèvent facilement en bloc par le grattage méthodique de BROCQ, laissant à nu une surface plane divisée par de fins sillons en nombreuses facettes polygonales. Si l'on pousse plus loin le grattage, on dénude une surface humide, finement ponctuée, avec de petites hémorragies capillaires. La formation de ces squames paraît être en rapport avec les soins de toilette : elle a été le plus souvent signalée au niveau du tronc, alors que les mains et la face, détergées plus fréquemment que le reste du corps, ne présentent pas cette

desquamation. WISE et SATENSTEIN ont signalé la tendance de ces foyers à l'eczématisation.

De nombreux auteurs ont été frappés par la présence de **verrues** planes ou vulgaires chez leurs malades, localisées le plus souvent aux extrémités (LEWANDOWSKY et LUTZ : verrues vulgaires au niveau des paumes des mains ; WISE et SATENSTEIN : quelques verrues au niveau des mains et de la plante des pieds ; BIZZOZERO : dans un cas, verrues vulgaires sur les avant-bras).

LEWANDOWSKY et LUTZ ont signalé la présence de quelques **naevi** mous pigmentaires sur le cou de leur malade, mais, vue la fréquence des naevi, il faut n'y voir qu'un fait de constatation banale. W. GOECKERMAN signale la coexistence d'un naevus verruqueux linéaire sur un bras et de lésions papuleuses qu'il a diagnostiquées : Epidermodysplasie verruciforme. Mais l'exposé qu'il en a fait à l'occasion de la présentation de WISE et SATENSTEIN est tellement succint qu'il n'entraîne pas la conviction.

En résumé, les lésions élémentaires consistent en de petites papules d'aspect verrucoïde ou lichenoïde, isolées, alignées ou fusionnées en placards, apparaissant sur les mains, les avant-bras et la face, pouvant envahir les téguments en entier et coexistant fréquemment avec des verrues vulgaires, parfois avec des naevi.

5° ETUDE HISTOLOGIQUE

En nous basant sur les cas d'E. V. déjà publiés antérieurement, nous allons tenter à présent une synthèse histologique de cette dermatose. Les lésions étant surtout épidermiques, nous les étudierons en suivant l'ordre physiologique qui conduit toute cellule malpighienne de la couche basilaire vers l'élimination d'une squame cornée, en

insistant surtout sur la lésion particulière à l'affection, la « dégénérescence cavitaire ». Enfin, nous passerons rapidement en revue les altérations secondaires et discrètes que peuvent présenter le derme et les organes annexes de la peau.

Tout d'abord, les images histologiques vérifient les constatations cliniques au sujet des **limites des papules.** En effet les lésions sont très nettement arrêtées et il y a passage brusque des zones lésées aux zones saines. Les premières occupent la largeur de 10 à 20 papilles dermiques, et à leur niveau l'épiderme a une épaisseur environ quintuple de l'épaisseur de l'épiderme sain.

Sa **limite vers le derme** suivait chez BIZZOZERO une ligne légèrement festonnée, tandis que dans beaucoup de cas (LEWANDOWSKY et LUTZ, WISE et SATENSTEIN en particulier), par suite de l'élargissement des crêtes épidermiques, la membrane basale était très ondulée.

La **couche basale** est d'aspect normal la plupart du temps. WISE et SATENSTEIN y ont trouvé quelques cellules claires, et cela même à distance des lésions visibles à l'œil nu.

Il en est de même pour les **deux ou trois couches situées** immédiatement au dessus d'elle. Mais, d'une façon générale, le **corps muqueux de MALPIGHI** présente des cellules hypertrophiées, rappelant un peu celles des glandes sébacées. Le stratum spinosum s'éclaircit par place, par formation d'une cavité à l'intérieur de la cellule, autour du noyau. Le protoplasme présente une structure finement réticulée KOGOJ, HAMDI et HULUSI, WISE et SATENSTEIN, BIZZOZERO). Ce réseau, à mailles fines dans les couches inférieures, possède une faible affinité pour l'hématoxyline que BIZZOZERO a pu mettre en évidence en forçant la coloration.

Les lésions deviennent de plus en plus nettes quand on s'élève dans les assises cellulaires. Le éléments se sont agrandis du double ou triple, la vacuole aussi. Le réseau protoplasmique

disparaît. Le noyau, qui était au début un peu plus volumineux que normalement, se contracte et prend fortement les colorants ; sa place dans la cellule est variable : on le trouve parfois au centre, parfois à la périphérie.

Les filaments d'union ont disparu (WISE et SATENSTEIN les ont encore trouvés dans des lésions récentes), les cellules sont tassées les unes contre les autres par suite de leur accroissement de volume.

Cà et là, on peut trouver quelques cellules qui n'ont pas subi cette évolution, et sont étirées, anastomosées, et divisent le stratum spinosum en petites logettes.

LEWANDOWSKY et LUTZ n'ont pas vu de **stratum granulosum** à proprement parler ; HAMDI et HULUSI signalent la présence de rares grains de kératohyaline, tandis que BIZZOZERO en a trouvés de très nombreux qui finissaient même par atteindre la taille d'un noyau ; WISE et SATENSTEIN ont vu une couche granuleuse épaissie, occupant 1/3 de l'épiderme, ainsi que JAUSION, etc...

Dans le **stratum corneum,** lui aussi très épaissi, LEWANDOWSKY et LUTZ ont décrit de nombreux petits noyaux arrondis, pâles et disposés sans ordre, donc d'un tvpe différent des noyaux de la parakératose classique. WISE et SATENSTEIN n'ont vu qu'une simple hyperkératose dans les lésions jeunes, et quelques points de parakératose dans les lésions plus anciennes. D'autres auteurs ont trouvé une couche cornée épaissie mais normale par ailleurs.

Dans tous les cas, le derme était sensiblement indemne. Il peut parfois y avoir une très légère vaso-dilatation et une infiltration lymphocytaire des plus discrètes. Une altération à signaler, qui est d'ailleurs purement indirecte et mécanique, est celle des papilles dermiques : elles sont rétrécies et allongées, comprimées par les crêtes épidermiques dont les éléments cellulaires ont subi un accroissement de volume considérable.

La lésion histologique la plus caractéristique est indéniablement la vacuolisation du cytoplasme. Nous allons l'étudier d'un peu plus près, d'autant plus qu'à ce sujet règne une certaine confusion : quelques auteurs appellent ce phénomène « **altération cavitaire de LELOIR** », et d'autres « **dégénérescence cavitaire** ».

Or ces termes s'appliquent à deux choses bien différentes.

Comme le font remarquer DARIER, CIVATTE, FLANDIN et TZANCK, il vaut mieux donner exclusivement le nom d'« altération cavitaire de LELOIR » à la production d'une petite cavité intra-cellulaire et péri-nucléaire. C'est une lésion banale, que l'on peut trouver partout où la peau est soumise à une irritation légère.

LELOIR avait considéré à tort comme un second degré de son altération la lyse du contenu cellulaire soit par un virus (Variole, Zona), soit par des ferments protéolytiques émanés de leucocytes en exocytose (Psoriasis, Syphilides secondaires).

Ces deux altérations sont essentiellement différentes de celle que nous voyons dans l'Epidermodysplasie verruciforme, et à laquelle il convient de donner le nom de « dégénérescence cavitaire » qui ne prête pas à confusion. Cette dégénérescence a déjà été signalée sous le nom de « Hornmarkbildung » par UNNA qui l'avait vue dans le stratum corneum de cornes cutanées, puis par DUBREUILH dans la couche cornée des verrues vulgaires. MASHKILLEISSON signale qu'elle peut encore se rencontrer dans la tuberculose verruqueuse, le molluscum, les cancers, la maladie de Méléda. C'est donc une lésion sans grande signification en elle-même ; seul le fait de sa constance et de sa fréquence dans la coupe donnent un caractère spécial à l'Epidermodysplasie verruciforme, car en dehors de cette maladie, la dégénérescence cavitaire est une altération rare et accidentelle.

En résumé, les lésions histologiques qui ont été constatées n'intéressaient pratiquement que l'épiderme. Elles consis-

taient essentiellement en une hyperplasie importante, en une structure réticulaire du protoplasme et en une dégénérescence cavitaire touchant de nombreuses cellules, surtout dans la partie supérieure du corps muqueux de MALPIGHI. Cela constitue une image histologique caractéristique qui donnera souvent la clef du diagnostic.

6° DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La difficulté de ce diagnostic a été diversement appréciée par les auteurs. Pour certains (CIVATTE, WISE et SATENSTEIN), l'histoire de la maladie, l'examen clinique et histologique prouvent sans peine qu'il s'agit bien d'une Epidermodysplasie verruciforme. Mais la plupart des autres discutent, suivant les particularités de leur cas respectif, un ou plusieurs des diagnostics que nous allons passer en revue.

BIZZOZERO, devant les lésions du tronc et du cou légèrement squameuses et présentant le signe du copeau, pense à la variété à type lichénoïde du **Pityriasis versicolor** décrite par BLAICH ; mais tous les autres caractères cliniques, l'absence du Microsporon furfur et l'examen histologique écartent immédiatement ce diagnostic.

Nous devons aussi envisager la ressemblance avec les autres **kératoses** : le Keratosis verrucosa de WEIDENFELD est une dermite inflammatoire, prurigineuse et papuleuse, donc ne peut guère prêter à confusion. L'Erythro-kératodermie verruqueuse en nappe symétrique et progressive de DARIER, la kératodermie érythémateuse en placards disséminés de DUBREUILH, se différencient nettement de l'Epidermodysplasie verruciforme. L'hyperkératose folliculaire et parafolliculaire de KYRLE est aussi très différente : nodules confluents développés aux dépens d'une hyperkératose localisée au niveau et à côté du follicule pilo-sébacé. Dans le cas princeps, LEWANDOWSKY et LUTZ avaient vu des lésions palmaires

constituées par de minuscules efflorescences blanc-jaunâtres et translucides ; ils leur ont trouvé une certaine ressemblance avec les lésions élémentaires des kératodermies de BALZER et GERMAIN, BRAUER, BUSCHKE et FISCHER, SAMBERGER, GALEWSKY, mais dans tous ces cas, seules les paumes et les plantes sont intéressées.

Le **Xeroderma pigmentosum** pourrait lui aussi prêter à confusion dans certains cas particuliers, en ne considérant que les lésions de la face. Mais l'absence des télangiectasies et d'atrophie, et surtout l'extension de l'éruption au reste du corps, font immédiatement repousser cette hypothèse.

Par contre les lésions du tronc et des membres font facilement songer à la **maladie de DARIER.** Mais les lésions élémentaires de la Dyskératose folliculaire, quoique parfois réunies en nappes symétriques, sont dures, enchassées dans l'orifice pilaire dilaté, confluantes au niveau des plis articulaires. On y trouve des lésions unguéales et les altérations histologiques sont très différentes de celles de l'Epidermodysplasie, où l'on ne trouve ni grains, ni corps ronds, caractéristiques des kératoses.

Parmi les dermatoses naevoïdes congénitales, il faut surtout discuter l'**Acrokeratosis de HOPF,** anomalie de la kératinisation produisant des masses verruqueuses de dimensions variables, à contours polygonaux, apparaissant dans l'enfance, sur les mains et les pieds, résistant à la thérapeutique. Mais on ne peut guère soutenir ce diagnostic devant les autres localisations, l'absence d'hyperkératose nette, et la fusion en placards qui n'existe pas dans la maladie de HOPF.

Dans les cas de BIZZOZERO, le diagnostic qui se présentait tout d'abord à l'esprit était celui de **lichen plan :** contours nettement polycycliques, ombilication centrale et aspect brillant des papules, groupement en mosaïque, signe de KÖBNER, font en effet immédiatement penser au lichen plan. Mais l'absence d'infiltration des lésions, l'absence de

quadrillage sur les placards, l'absence de pigmentation et de lésions des muqueuses, l'absence ou le peu d'intensité du prurit, l'absence des stries blanches de WICKHAM et l'histologie font exclure ce diagnostic.

Nous allons voir maintenant un point important du diagnostic différentiel : la comparaison de l'Epidermodysplasie verruciforme et des **verrues** planes ou vulgaires.

En effet, les lésions des mains ressemblent à des verrues juvéniles, et on trouve fréquemment des verrues vulgaires associées aux lésions qui nous intéressent. Certains auteurs (HOFFMANN, KOGOJ, GLAUBERSOHN, TORNABUONI) ont été amenés à penser que cette maladie n'était qu'une dissémination exceptionnelle de verrues planes et vulgaires, par voie externe ou plus vraisemblablement interne, par ensemencement par le torrent circulatoire. Nous reviendrons sur ce point lorsque nous considérerons la place que l'on doit assigner à la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ dans une classification des dermatoses.

Toutefois on peut noter ici que la ressemblance morphologique n'est que relative : la formation de placards par fusion des éléments n'existe pas dans les verrues. De plus les lésions autres que celles des mains ne ressemblent que de très loin à des verrues juvéniles ou vulgaires. La persistance des lésions et leur résistance indéfinie à la thérapeutique différencient encore ces deux maladies.

De plus, dans les cas où il existait des verrues vulgaires, elles étaient souvent d'apparition bien plus récente que les papules. BIZZOZERO a assisté dans un de ses cas à une multiplication rapide des verrues, tandis que la dermatose primitive ne présentait aucune modification.

Enfin il existe un argument puissant, déjà étudié par FREUDENTHAL et SPITZER et par BIZZOZERO, contre cette identification : la fréquence des cancers. En effet dans un certain nombre de cas on trouve des épithéliomas spino-

cellulaires, et cela dans une proportion telle que de nombreux auteurs ont fait de l'Epidermodysplasie une dermatose précancéreuse (nous nous proposons aussi de reprendre cette particularité d'une façon plus détaillée), et ce fait la différencie nettement de verrues généralisées.

Du point de vue histologique s'il est exact qu'on trouve des lésions de dégénérescence cavitaire dans les verrues vulgaires, on ne les trouve que dans certains cas, à certains stade, et non pas constamment comme dans l'Epidermodysplasie. De plus la structure réticulaire du protoplasme des cellules malpighiennes, sur laquelle BIZZOZERO a beaucoup insisté, n'existe pas dans les verrues.

En résumé, dans la plupart des cas, il n'est pas très difficile d'arriver au diagnostic d'Epidermodysplasie verruciforme : les anamnestiques, l'aspect clinique, la biopsie enfin, sans donner des signes absolument pathognomoniques, sont nettement caractéristiques, et même uniques pour plusieurs auteurs.

7° EVOLUTION

L'Epidermodysplasie atteint très rapidement son stade définitif (elle est même parfois strictement congénitale) puis ne se modifie plus guère. Elle va ainsi persister indéfiniment, ne gênant le malade que par sa présence inesthétique. Mais il est une complication à redouter, c'est l'apparition de cancers cutanés.

8° COMPLICATIONS

Six des malades qui ont été l'objet des quelques 40 publications qui nous intéressent étaient porteurs de lésions épithéliomateuses de la peau. Cette proportion (1/7 au

minimum) est plus que suffisante pour permettre de considérer ces tumeurs comme des complications de l'Epidermodysplasie verruciforme. Nombre d'auteurs ont même classé cette maladie parmi les dermatoses précancéreuses et nous nous proposons de revenir sur ce point dans notre essai de classification.

Ces néoplasmes peuvent apparaître à tout âge, mais chez les 2/3 des malades qui en furent atteints ils débutèrent tôt : (BIZZOZERO : 15 ans $\frac{1}{2}$; MASAKI : 16 ans ; LEWANDOWSKY et LUTZ : 27 ans ; MASUDA : 33 ans). Dans les deux cas de HOFFMANN ils ont débuté plus tard.

Ils siègent au niveau de la face, surtout au front et aux tempes, et ils sont souvent multiples. Ils ne présentent aucune autre particularité clinique.

Au point de vue histologique, ce sont des épithéliomas spino-cellulaires tout à fait banaux. Les monstruosités nucléaires et les mitoses anormales ne sont pas spécialement nombreuses. Seul fait intéressant à noter, BIZZOZERO a retrouvé, sur les coupes d'une tumeur du front de sa malade, le même réseau protoplasmique qu'il avait vu dans les lésions papuleuses de l'Epidermodysplasie verruciforme.

La possibilité du développement de ces néoplasmes représente la seule complication qui ait été signalée dans cette affection.

9° TRAITEMENT

De très nombreux agents thérapeutiques ont été mis en œuvre. Toutes sortes de pommades et de pâtes ont été employées : le seul résultat obtenu a été la suppression temporaire de la desquamation. Les agents physiques destructeurs tels que : galvano-cautérisation, électro-coagulation, neige carbonique, etc..., causeraient, vu l'étendue des lésions, des destructions trop importantes, et de plus, étant donné la

possibilité de cancérisation, il vaut mieux éviter les thérapeutiques traumatisantes.

La **radio-thérapie,** tentée pour la première fois par LEWANDOWSKY et LUTZ, a été utilisée souvent, à des doses variables, parfois intenses et prolongées. Elle a été sans action sur les lésions non cancéreuses : tout au plus léger affaissement temporaire, bientôt suivi d'un retour à l'état primitif, et arrêt de la desquamation pour un certain temps.

Les traitements couramment employés dans le cas des verrues vulgaires n'ont ici aucun résultat : le Magnésium, l'Arsenic, le Bismuth, la suggestion ; les inoculations d'émulsions obtenues à partir des papules broyées et filtrées, n'ont eu aucun effet.

JAUSION, CAILLIAU, CALOP et CARLIER, ont appliqué à leur cas le traitement préconisé par JAUSION en 1931 dans les verrues vulgaires : Ils ont fait 10 injections hypodermiques de 1/4 à 2 cc. d'un mélange à parties égales de glycérine officinale et de solution glucosée à 40 %, et ont vu se résorber en deux mois toutes les lésions. C'est le seul résultat heureux qui ait été signalé à notre connaissance. Il faudra donc attendre pour juger de l'efficacité de ce traitement.

Nous devons signaler l'utilité des soins de propreté, qui décapent les lésions, évitent la production des squames, et ne peuvent que retarder l'apparition d'un cancer s'il doit s'en développer un.

Les troubles endocriniens ont été très favorablement influencés là où ils existaient par les extraits totaux d'hypophyse, mais n'ont eu aucune action sur la dermatose.

Pour les **épithéliomas,** venant compliquer la dermatose, la thérapeutique habituelle (radio-thérapie ou excision chirurgicale) donne des résultats analogues à ceux que l'on obtient dans les cancers cutanés banaux, et cela était à prévoir si l'on considère qu'histologiquement et cliniquement ils ne

présentent aucune particularité autre que leur association à la dermatose qui nous intéresse.

En résumé, les traitements les plus divers ont été appliqués sans résultat. Seul JAUSION, par des injections de glycérine glucosée, a obtenu une guérison dans un cas qui parait indiscutable. Les cancers réagissent normalement à la thérapeutique.

10° PRONOSTIC

Le pronostic : « Quoad sanationem » de la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ n'est donc pas très favorable. Elle ne présente aucune tendance à la guérison, et jusqu'à maintenant un seul cas a pu être blanchi par la thérapeutique. Cependant elle ne cause qu'un prurit discret et très inconstant, et elle n'est somme toute guère gênante. Mais il est une complication grave à redouter et qui assombrit beaucoup le pronostic « quoad vitam », c'est la possibilté du développement de cancers cutanés.

Ceci représente les connaissances que nous ont apportées les publications antérieures. Voyons maintenant nos deux observations, d'abord au point de vue clinique, et ensuite au point de vue histologique.

III. — NOS OBSERVATIONS

1° OBSERVATION CLINIQUE N° 1

Mademoiselle Adrienne G..., bonne à tout faire, âgée de 54 ans, nous est envoyée par le Service de Chirurgie de l'Hôpital de CLAIRVIVRE pour des lésions verruqueuses des mains, le 10 avril 1943.

ANTECEDENTS HEREDITAIRES : Le père de la malade est décédé à 58 ans d'une hémiplégie et sa mère à 79 ans, d'une pneumonie. Ils n'étaient pas consanguins.

ANTECEDENTS COLLATERAUX : Le premier enfant fut un fils, mort à 28 ans d'une pneumonie ; ensuite ce fut une fille, actuellement âgée de 58 ans et qui s'est toujours bien portée ; puis Adrienne, notre malade ; et enfin deux jumeaux, une fille morte in utero et un fils décédé à 43 ans d'une congestion cérébrale.

La malade affirme qu'aucun de ses parents n'a présenté de dermatose.

ANTECEDENTS PERSONNELS : Elle n'a jamais été très robuste.

Dans son enfance, elle eut la rougeole. Les premières règles firent leur apparition à l'âge de 13 ans et eurent toujours une fréquence normale (28 jours). Elles duraient 8 jours

et étaient abondantes. Elles cessèrent en 1936, la malade étant âgée de 47 ans.

Toute sa vie, Adrienne G... s'est plainte de douleurs gastriques. En novembre 1942, elle fait une hématémèse et son médecin traitant pose le diagnostic d'ulcus de l'estomac. Elle est opérée le 23 janvier 1943 par Monsieur le Professeur FONTAINE qui trouve un ulcère géant de la petite courbure et effectue une gastrectomie large. C'est à sa sortie du service de Chirurgie qu'on nous adresse cette malade.

Au point de vue dermatologique, elle a présenté en 1930 un eczéma fissuraire hyperkératosique des mains qui guérit en quelques mois.

HISTOIRE DE LA MALADIE : L'apparition des lésions pour lesquelles Adrienne G... vient nous consulter remonte à 9 ans, en 1934, époque à laquelle elle était âgée de 45 ans. Ces lésions apparurent en quelques semaines, et ne se sont guère modifiées depuis. La malade signale qu'un prurit assez intense a accompagné l'éruption, prurit qui a persisté, mais en s'atténuant ; à l'heure actuelle il est très discret.

EXAMEN GENERAL : La malade est de constitution un peu faible (45 kgs pour une taille de 1m. 50), n'est pas très robuste et présente un développement intellectuel moyen. Depuis l'opération, elle a bon appétit et ne se plaint de rien.

L'examen des viscères ne révèle aucune anomalie. L'exploration radiologique du thorax montre quelques foyers nodulaires bien délimités dans les deux sommets et sous la clavicule gauche, un diaphragme bien mobile et un cœur d'aspect normal. La tension artérielle prise avec l'appareil de VAQUEZ donne les chiffres suivants : 13/9. L'utérus est petit, en involution ménopausique. L'examen oto-rhino-laryngologique se révèle absolument négatif ; l'examen ophtalmologique montre seulement une presbytie et une légère myopie, le fond d'œil, le tonus et les réflexes sont parfaite-

ment normaux. La radiographie du crâne a montré une selle turcique normale.

Au point de vue du système ganglionnaire, on trouve au niveau de la face latérale gauche du cou quelques ganglions carotidiens dont le plus volumineux atteint les dimensions d'une petite noisette, et, dans l'aisselle gauche, trois petits ganglions n'atteignant pas le volume d'un noyau de cerise. Tous ces ganglions sont durs, indolores, roulent sous le doigt et n'adhèrent ni à la peau, ni aux plans profonds.

Nous avons prélevé en vue d'un examen histologique un des ganglions axillaires que Monsieur le Professeur L. GERY, de la Faculté de Médecine de Strasbourg a bien voulu examiner. Voici sa réponse :

EXAMEN HISTOLOGIQUE N° 318.40 IPS : Le ganglion prélevé présente un aspect banal d'irritation non spécifique prolongée. Il est nettement atrophique, avec un large amas graisseux dans la région hilaire et des vésicules adipeuses dans le tissu adénoïde lui-même. Ce tissu est pauvre en éléments ronds ; il n'a pas de centres germinatifs. Les sinus présentent une hyperplasie réticulaire à peu près totale. La sclérose est nette : la capsule est épaisse et dense. On trouve des petits cals cicatriciels çà et là dans le tissu adénoïde, notamment à l'emplacement des centres germinatifs absents.

EXAMENS DE LABORATOIRE : Nous avons pratiqué les examens de laboratoire suivants :

URINES : Ni glucose, ni albumine. Dans le sédiment, quelques rares globules blancs et cellules vésicales.

SANG : Séro-réactions de BORDET-WASSERMANN et de HECHT : Négatives.

Urée : 0,24 gr. pour 1.000.

Glycémie : 1,25 gr. pour 1.000.

Globules rouges : 3.660.000 par millimètre cube.

Hémoglobine : 65 %.

Globules blancs : 6.200 par millimètre cube.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	64 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Monocytes	15 %
Lymphocytes	20 %

Calcium plasmatique (1) : 0,099 gr. pour 1.000.

Phosphore des globules (1) :

Phosphore acido-soluble : 0,470 gr. pour 1.000.
Phosphore non acido-soluble : 0,274 gr. p. 1.000.

(Pour des raisons indépendantes de notre volonté, le dosage du phosphore dans le sérum n'a pas donné de résultats utilisables).

En résumé tous ces chiffres sont normaux, à part celui des hématies qui indique une légère anémie, chose banale après les gastrectomies.

EXAMEN DES TEGUMENTS : Les lésions qui nous intéressent siègent au niveau des deux mains et des deux avant-bras, sur lesquels elles remontent jusqu'à 4 travers de doigts au dessus de l'articulation radio-carpienne. Elles sont plus nombreuses à droite qu'à gauche et respectent les paumes et la face de flexion des doigts. Elles sont semées irrégulièrement du poignet jusqu'aux phalangettes, et consistent en papules de consistance ferme, nettement limitées, plus ou moins grandes, dont les dimensions varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'une grosse lentille.

Les plus petites sont arrondies et les plus volumineuses sont, soit irrégulièrement arrondies, soit polygonales. Elles forment une saillie de 1 à 2 millimètres au dessus du niveau de la peau saine, et leurs bords sont verticaux.

---

(1) Nous tenons à remercier ici Monsieur le Professeur Agrégé L. THIVOLLE qui a bien voulu effectuer ces dosages.

La surface des petites papules est lisse, et le grattage méthodique de BROCQ permet d'enlever un copeau mince laissant à nu une surface rosée. Les papules plus volumineuses présentent une surface, soit lisse, soit recouverte de squames gris-brunâtres s'enlevant facilement en bloc. Après l'avulsion de celles-ci apparaît une surface lisse et rosée, sans suintement ni séreux, ni hémorragique. Il faut continuer le grattage assez longtemps pour obtenir de petites hémorragies punctiformes. On ne voit nulle part de quadrillage en surface, et si certaines lésions ressemblent de prime abord à des verrues planes, elles n'évoquent jamais, même de loin, l'idée d'un Lichen plan.

La couleur de ces papules est variable : De nuance chamois pour les petites lésions, elle passe par une teinte bistre pour les lésions de volume moyen, pour atteindre un rouge un peu brunâtre pour les éléments les plus importants.

Quand deux papules arrivent à se toucher, les faces de contact s'aplatissent, mais on retrouve toujours un sillon les séparant, de sorte qu'il n'existe pas de placards par fusionnement direct de plusieurs éléments.

On ne retrouve pas le signe de KÖBNER, et les téguments ne présentent ni verrues ni naevi.

Les muqueuses sont sans aucune particularité.

Le cuir chevelu présente un Pityriasis simplex capitis.

Les ongles sont cannelés, avec quelques sillons transversaux traumatiques ; les poils sont sans particularité.

TRAITEMENT : Nous avons mis en œuvre la seule thérapeutique ayant donné un résultat, celle de JAUSION. La malade a reçu jusqu'à aujourd'hui 23 injections du mélange à parties égales de glycérine officinale et de solution glucosée à 40% , la première de 0,5, la seconde de 1, les suivantes de 1,5 centimètre cube. Ces injections furent faites sous la peau des avant-bras, en alternant le droit et le gauche et en des endroits différents sur chaque avant-bras.

Le résultat a été nul, les lésions ne se sont absolument pas modifiées.

Un essai de cryothérapie par la neige d'anhydride carbonique n'a eu, lui aussi, aucun résultat.

Il faut signaler qu'au cours de la saison froide la malade a présenté des engelures ulcérées au niveau de la main gauche qui ont rétrocédé rapidement sous l'influence d'un traitement local renforcé par l'absorption de 4 ampoules dosées à 15 milligrammes de vitamine D.

2° OBSERVATION CLINIQUE N° 2

Mademoiselle Fernande B..., 18 ans, sans profession.

La malade nous a été montrée très rapidement le 10 avril 1943, par le Service de Chirurgie de l'Hôpital de CLAIRVIVRE, où elle était venue voir une parente hospitalisée. Nous avons immédiatement fait une biopsie, nous réservant d'examiner la malade d'une façon plus précise. Mais, du fait des événements actuels, nous n'avons malheureusement plus pu atteindre notre malade.

Les seules notes que nous avons pris au cours de l'examen rapide effectué sont les suivantes :

Les antécédents ne présentaient rien de particulier. La dermatose est apparue dans la première enfance, et ne s'est pas modifiée depuis. Aucun phénomène subjectif.

Les lésions étaient représentées par un semis de papules, presque identiques à celles de notre premier cas, sur le dos des mains et sur le 1/3 inférieur des avant-bras de Mademoiselle Fernande B...

A part cela, la malade ne se plaignait de rien et paraissait parfaitement normale. Aucun traitement n'avait été appliqué jusqu'ici.

Nous avons malgré tout tenu à faire état de ce rudiment d'observation car, comme nous le montrerons plus loin, les

lésions histologiques de ce cas nous imposent le diagnostic de maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ.

3° DESCRIPTION HISTOLOGIQUE DE NOS DEUX CAS

Les prélèvements de nos cas personnels portent tous deux sur la peau du dos de la main ; ils ont été fixés au liquide de BOUIN et inclus à la paraffine. Les coupes microscopiques ont été colorées selon les techniques suivantes : Hémalun-éosine et hémalun-érythrosine-safran de MASSON pour l'étude de la topographie générale ; trichromes de MASSON au bleu d'aniline et au vert lumière et méthode de VAN GIESON pour le collagène ; hématoxyline au fer seule pour les structures nucléaires et cellulaires ; fuchseline de WEIGERT et safranine de DUBREUILH pour les fibres élastiques ; imprégnation selon LAIDLAW-FOOT pour la réticuline ; imprégnation d'après FONTANA-MASSON pour le pigment mélanique et enfin muci-carmin de MAYER pour la mise en évidence de la dégénérescence muqueuse.

A) **CAS I. — Mlle Adrienne G... :** Le fragment biopsique montre deux papules, l'une de 5 mm. et l'autre de 3 mm. de diamètre, séparées par 5 mm. de peau plane.

a) Papules :

Dès le faible grossissement l'architecture des lésions papuleuses est typique. Ces élevures bien limitées sont dues à une hyperplasie localisée considérable de l'épiderme qui aboutit à la constitution de papilles épidermiques assez longues, mais surtout très larges, interrompues à intervalles réguliers par des cônes dermiques interpapillaires longs et presque filiformes. Elles sont surmontées d'une épaisse couche d'hyper et de parakératose. Ce qui frappe d'emblée (fig. 1), ce sont des plages de cellules épithéliales claires, situées dans les parties superficielles de l'épiderme,

Analysons maintenant, couches après couches, les lésions aux forts grossissements :

EPIDERME : **La couche basilaire** montre des cellules cylindriques nettement plus hautes que normalement, implantées par un pied long et flexueux dans le conjonctif sous-jacent ; les mitoses n'y sont pas rares.

La couche épineuse, très fortement épaissie, comporte dans ses parties les plus importantes une hauteur de 20 à 40 cellules. Dans sa moitié inférieure, les mitoses sont assez fréquentes. L'appareil filamenteux, tant extra-cellulaire avec ses nodules de BIZZOZERO, qu'extra-cellulaire avec ses filaments spiralés d'HERXHEIMER, semble normal.

C'est dans les assises superficielles de cette couche que se rencontre surtout la lésion caractéristique de cette affection, décrite sous le nom de « dégénérescence cavitaire ». On peut également la trouver dans la couche précédente basilaire, mais elle y est exceptionnelle (nous l'avons rencontrée une ou deux fois par coupe de papule) et dans la couche suivante, granuleuse, où elle est très fréquente, et qu'elle a tendance à détruire. Mais c'est cependant dans la moitié supérieure de la couche épineuse que la distribution progressivement croissante de ces éléments spéciaux est la plus intéressante à suivre, car on y rencontre tous les termes de transition entre la « cellule filamenteuse » normale et la formation pathologique particulière à cette dermatose.

La modification initiale semble consister en un éclaircissement général du cytoplasme de la cellule malpighienne, éclaircissement qui paraît prédominer habituellement dans la région périnucléaire. Puis, petit à petit, tout en devenant plus transparent, il perd son homogénéité pour acquérir une structure d'abord finement réticulée, puis de plus en plus grossière et inégale. On a très nettement l'impression, en suivant ce processus aux colorations révélant les inclusions filamenteuses, d'assister à une fonte progressive du suc cyto-

plasmique compris entre les mailles du réseau figuré, fonte qui détermine ainsi la formation de vacuoles optiquement vides, de formes et de tailles variables. Par confluence de ces petits territoires se constituent des zones claires périnucléaires, en couronne ou en croissant, qui occupent bientôt tout l'endoplasme, en refoulant les fibrilles intracellulaires vers la périphérie. Finalement, le vide gagne aussi l'exoplasme, tassant les formations spiralées vers la coque de la cellule. Ce phénomène de « dégénérescence cavitaire » s'accompagne d'une augmentation constante du volume de la cellule, qui double ou même triple de taille.

Dès le début, le retentissement sur le noyau est net, et les altérations nucléaires et cytoplasmiques sont synchrones. Progressivement, la texture chromatinienne perd sa netteté et les nucléoles s'estompent. Le réseau de basi-chromatine diffuse dans l'oxy-chromatine dont la couleur s'en trouve foncée. Le noyau se contracte, se déforme en un petit bloc pycnotique irrégulier, « en tache d'encre » qui centre la cavité claire de la cellule.

Les ponts unitifs des éléments atteints persistent le plus souvent à peu près intégralement.

La répartition des cellules en dégénérescence cavitaire n'est pas uniforme dans les différentes couches. Nous avons vu qu'elles étaient très rares dans la couche basale, et qu'elles devenaient de plus en plus nombreuses à mesure qu'on s'approchait des zones superficielles du stratum filamentosum. Dans le sens de la longueur de la coupe, elles peuvent être isolées une par une au milieu de cellules malpighiennes à peu près normales, ou être réparties par groupes ou par plages plus ou moins larges (de 1 à 2 mm. par exemple dans la petite papule) étagées sur une hauteur d'une vingtaine d'éléments.

Ces endroits où les cellules vacuolaires sont pressées les unes contre les autres, avec leur membrane protoplasmique

doublée des restes de l'appareil filamenteux formant un cadre cellulaire épaissi, avec leur contenu clair, optiquement vide, où flotte un petit grain nucléaire dense, donnent l'image désormais classique dite « en moelle de sureau » (fig. 1).

Enfin les coupes en série prouvent que, dans le sens de la largeur, la densité des « alvéoles » est aussi très inégale, puisque sur des sections frontales de papules entières on peut très bien n'en point trouver une seule (fig. 2).

Le **stratum granulosum** est, lui aussi, très notablement augmenté d'épaisseur, surtout de façon parcellaire. En effet s'il compte en certains points une hauteur d'une quinzaine de cellules, d'autres n'en présentent plus que 2 à 3 ; enfin il peut même manquer totalement sur une étendue plus ou moins grande.

La dégénérescence cavitaire entraine obligatoirement un trouble de la kératinisation. Lorsque cette altération n'est pas encore trop prononcée dans une cellule de la couche granuleuse, les fibrilles intracellulaires qui subsistent encore dans l'exoplasme se fragmentent en petits grains qui prennent rapidement les caractères tinctoriaux de la kérato-hyaline et doublent ainsi la membrane cellulaire épaissie, acidophile, d'un collier très fortement basophile.

Lorsqu'au contraire le contenu de l'élément épidermique est tout entier vacuolisé au moment où il pénètre dans le stratum granulosum, et que les filaments mitochondriaux ont disparu, les granulations de kérato-hyaline n'apparaissent pas.

Dès que les éléments en dégénérescence cavitaire avancée sont répartis en nappes, leurs enveloppes cellulaires étant soudées les unes aux autres par une sorte de ciment où les fibres unitives sont remplacées par un squelette violemment éosinophile, la couche granuleuse manque plus ou moins complétement. Parfois de rares cellules vacuolaires formant tache claire sont piquées isolément dans la bande sombre du stratum granulosum.

La **couche cornée** résume pour ainsi dire à la fois l'hyperplasie épidermique et le trouble de la kératinisation que nous avons décrit dans les couches vivantes sous-jacentes.

L'hyperkératose est considérable. Lorsque la kératinisation se déroule selon le cycle normal (bien que le processus présente une intensité exagérée), elle correspond aux deux types désormais classiques décrits par ZANDER : L'un, appelé type « A » (localisé normalement aux faces de flexion des mains et des pieds) où les cellules cornées restent distinctes avec leur membrane protoplasmique bien visible, leur contenu réticulé où le noyau a disparu ; l'autre, nommé type « B », où les éléments cornés se fusionnent en lamelles superposées, formant dans des conditions physiologiques une masse homogène anhyste. Le type « A » est peu fréquent sur nos préparations ; elles présentent plutôt un type « B » un peu spécial : le stratum corneum garde un aspect finement feuilleté.

Lorsque la couche granuleuse manque, ayant été détruite par un nombre imposant de cellules en dégénérescence cavitaire, la kératinisation est foncièrement pathologique et aboutit à la formation d'un stratum épais de parakératose de structure finement feuilletée, contenant des restes nucléaires en bâtonnets plus ou moins réguliers et plus ou moins gros (moins nombreux, mais plus inégaux de taille et plus grossiers que dans le psoriasis). On rencontre d'ailleurs également des restes de parakératose dans les régions où les couches sous-jacentes montrent actuellement une zone granuleuse intacte ou discrètement farcie de cellules claires. Les bandes de parakératose ne sont jamais continues, mais au contraire disposées par segments correspondant aux papilles de l'épiderme, et qui sont interrompues, à chaque amincissement de l'épiderme en regard des cônes conjonctifs inter-papillaires, par quelques dizaines de microns de kératinisation véritable.

Les recherches spéciales n'ont pas montré de dégénérescence muqueuse dans les cellules malpighiennes. De même

la répartition du pigment mélanique est normale ; en tout cas il n'existe pas d'excès de mélanine.

DERME : Le **derme papillaire** présente une très légère congestion des crêtes interpapillaires et un infiltrat diffus des plus discret, composé presqu'exclusivement de cellules lymphocytaires. Le réseau élastique, la trame de réticuline ne sont pas modifiés. Il n'existe pas d'histiocytes tatoués de grains de mélanine ou de pigments ferriques.

Le **derme réticulaire** est entièrement normal. Les vaisseaux et les rameaux nerveux sont sans particularité.

HYPODERME : La partie superficielle de la couche adipeuse intéressée par la biopsie ne montre aucune lésion.

PHANERES : Les poils, très rares (dos d'une main de femme) sont normaux. Les glandes sébacées et les pelotons sudoripares ne révèlent pas de modification ; les canaux excréteurs sudoripares possèdent un trajet intra-épidermique allongé, mais sans particularité.

b) Peau plane :

Comparée à des fragments de peau normale du dos de la main, elle est légèrement mais nettement hyperkératosique. Mais surtout la kératinisation du type « B » édifie une couche cornée beaucoup plus lamellaire que normalement. Derme et hypoderme sont banaux. Il faut noter qu'on passe très rapidement de la peau saine aux papules.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une hyperplasie épidermique considérable de toutes les couches qui aboutit à la formation de papules bien limitées, édifiées par une série de papilles plus larges que profondes (l'hyperacanthose étant modérée) séparées par des cônes conjonctifs grêles. Dans la moitié superficielle de l'épithelium malpighien on rencontre une lésion cellulaire spéciale, variable en degrés

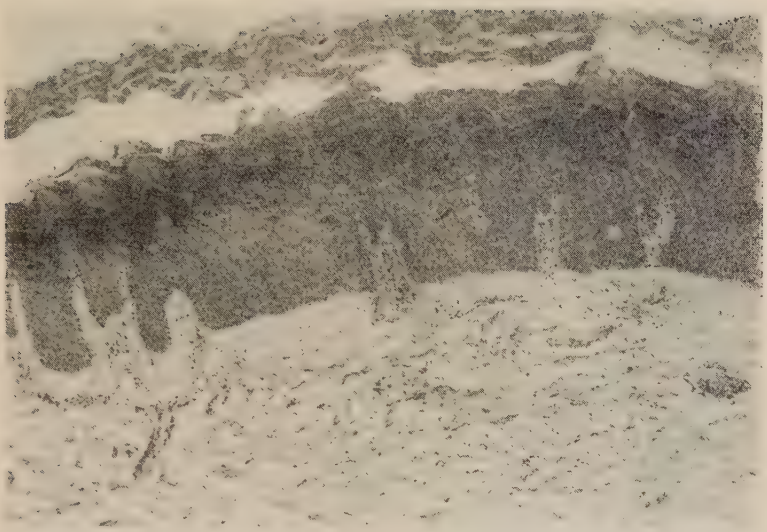

Figure 1. — Cas I : Adrienne. — Le centre d'une papule à faible grossissement : Hyperplasie considérable de toutes les couches de l'épiderme, élargissement des papilles, hyperkératose et parakératose, infiltration discrète des cônes hauts et minces. Réseau élastique normal (fuchseline-safran).

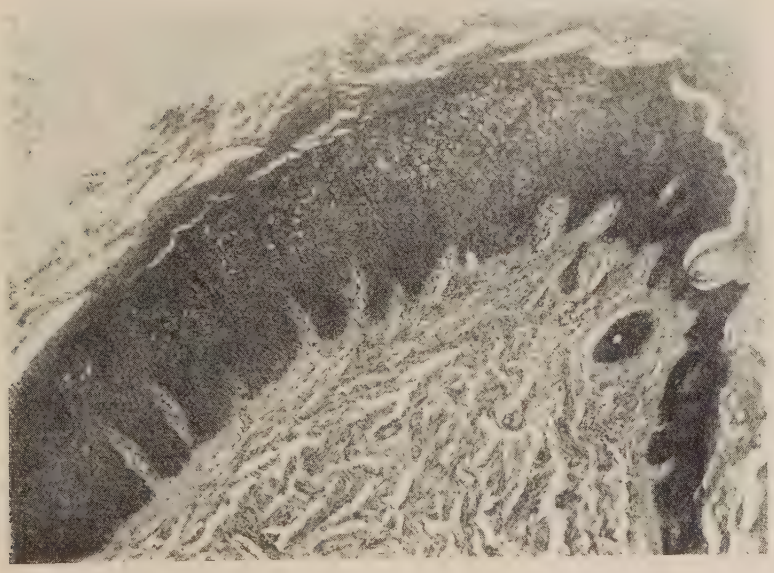

Figure 2. — Cas I : Adrienne. — Une autre papule montre l'aspect typique en « moelle de sureau » de la moitié superficielle de l'épiderme (Hémalun-éosine).

Figure 3. — Cas I : Adrienne. — La même papule à moyen grossissement : La « dégénérescence cavitaire » est très apparente et s'accentue à mesure que l'on s'élève vers la couche cornée feuilletée (trichrome de MASSON).

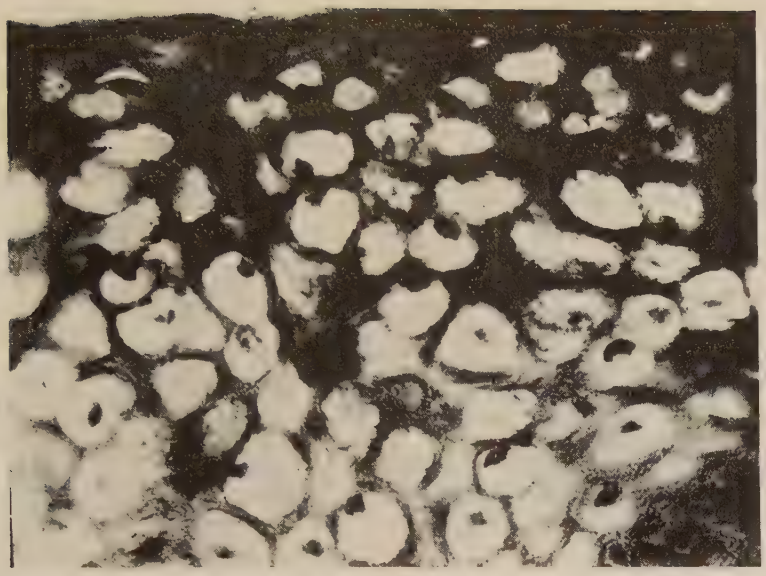

Figure 4. — Cas I : Adrienne. — Même papule, vue à l'immersion : La « dégénérescence cavitaire » semble totale (vide cytoplasmique complet, noyau pycnotique, membrane cellulaire épaissie ciment intercellulaire) et évolue vers la parakératose (hémalun-éosine).

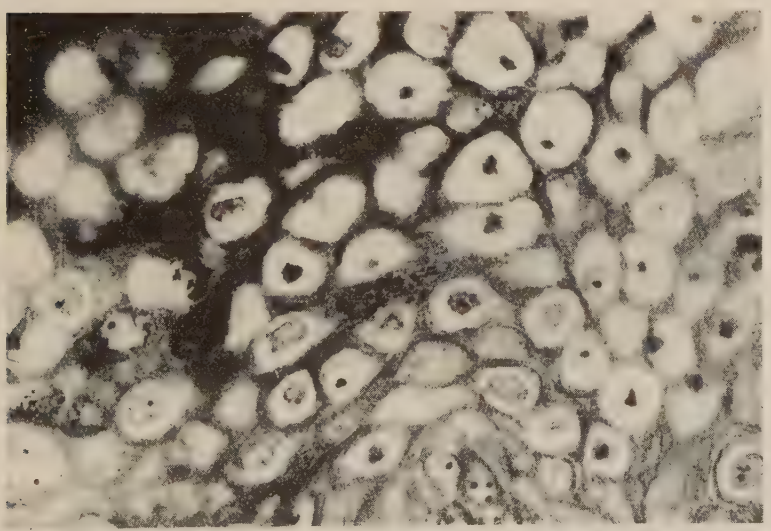

Figure 5. — Cas I : Adrienne. — Idem : On voit toutes les formes de transitions entre la cellule épineuse normale et la « dégénérescence cavitaire » totale. A remarquer l'état clair initial, le protoplasme réticulé, la longue persistance des fibres unitives. Au centre, élément non pathologique chargé de grains de kérato-hyaline (trichrome au bleu de MASSON).

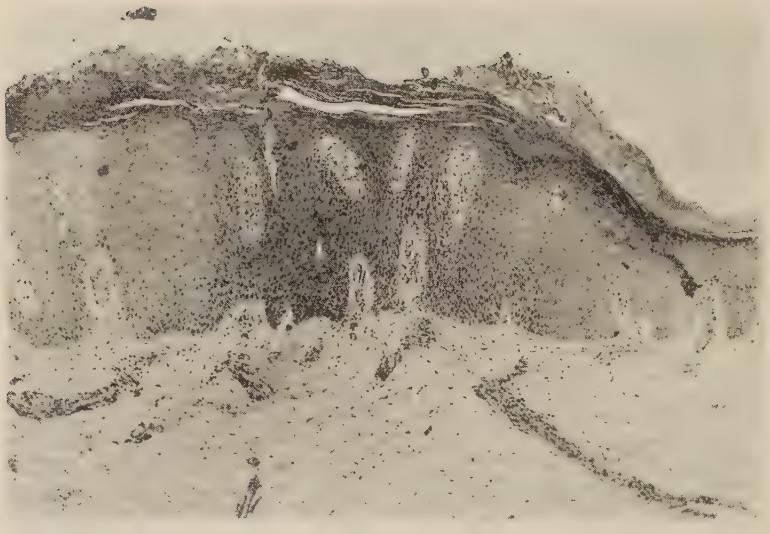

Figure 6. — Cas II : Fernande. — Bord d'une papule : les limites sont nettes. Mêmes lésions que Cas I. Dans la couche parakératosique, un certain nombre de cellules en dégénérescence cavitaire s'éliminent, alors qu'actuellement, il n'existe plus de cellules claires dans les couches vivantes. (Safran).

Figure 7. — Cas II : Fernande. — Une autre papule : Hyperplasie totale de l'épiderme, infiltration et congestion des cônes allongés et amincis. Un poil et une glande sébacée s. p. — En cartouche : Un point de la même lésion à l'immersion. La dégénérescence cavitaire ne touche que l'endoplasme ; chapelet de grains de kérato-hyaline doublant la coque cellulaire (Trichrome de Masson).

comme en extension : La « dégénérescence cavitaire ». Par fonte du gel protoplasmique se forme un « vide » périnucléaire qui occupe bientôt toute la cellule où subsiste seul un noyau pycnotique et déformé. La confluence de ces éléments, qui signe le diagnostic d'Epidermodysplasie verruciforme de LEWANDOWSKY et LUTZ, donne l'aspect particulier dit « en moelle de sureau » et provoque au point de vue biologique un trouble de la kératinisation se traduisant par la production d'une parakératose marquée, responsable de la desquamation de ces lésions. Le derme papillaire ne présente qu'une congestion et une infiltration lymphocytaire des plus discrètes.

B) **CAS II : Mlle Fernande B...** — Le prélèvement, mesurant 2 cm., 5 de long comprend 4 papules de 2 à 3 mm. de diamètre, séparées les unes des autres, chaque fois, par environ 5 mm. de peau plane.

Pour ne pas répéter, souvent mot à mot, ce que nous avons déjà dit dans la description histologique de notre cas n° 1, nous nous bornerons ici à résumer les constatations histologiques de notre deuxième cas, pour autant qu'elles correspondent à celles du premier. Nous insisterons plus longuement sur les divergences, parfois nettes que révèle l'examen histologique.

a) Papules :

Le faible grossissement montre une structure très comparable à celle décrite précédemment : Hyperacanthose modérée, hyperplasie intense portant sur toutes les couches épidermiques avec production de papilles larges bordées par des cônes minces.

Dans la **couche basilaire** et dans les parties inférieures de la **couche épineuse,** les mitoses sont nettement moins nombreuses.

Dans la moitié superficielle de la **couche épineuse,** les cellules malpighiennes en « dégénérescence cavitaire » sont beaucoup plus rares ; ce n'est guère que dans deux des quatre

lésions qu'on les rencontre groupées par petits territoires. De plus, les lésions ne sont presque jamais très prononcées : éclaircissement général du cytoplasme, début de formation de la cavité périnucléaire. Seulement en un point, le « vide » endoplasmatique gagne l'exoplasme et l'image « en moelle de sureau » est nette. Les ponts intercellulaires persistent à l'état de vestiges (fig 3).

La **couche granuleuse,** presque continue d'une extrémité à l'autre de la biopsie, est très manifestement épaissie et comporte jusqu'à une douzaine de rangées de cellules superposées. En deux points seulement, elle est interrompue par une petite plage d'éléments clairs, vacuolaires, où les fibres unitives ont disparu.

La **couche cornée,** très hyperplasique mais homogène et non feuilletée, ordinairement du type « B », est remplacée souvent par une importante couche de parakératose, même dans les régions présentant actuellement une granuleuse épaissie.

Le **derme papillaire,** en congestion légère, montre quelques petits amas diffus de lymphocytes, surtout dans les cônes interpapillaires.

Le **derme profond** et l'**hypoderme** ainsi que les **annexes** cutanées sont entièrement normaux. Les colorations spéciales ne révèlent aucune autre modification en dehors de celles déjà mentionnées.

b) Peau plane :

Dans l'intervalle des papules, là où l'épiderme a son épaisseur et sa disposition normales, il existe une hyperkératose très légère, de type « B », dense et homogène. Derme, hypoderme et phanères sont sans particularité.

En résumé, bien que moins prononcées, les lésions sont nettes et particulières, et nous obligent à porter le diagnostic d'Epidermodysplasie verruciforme de LEWANDOWSKY et LUTZ.

IV. — DISCUSSION HISTOLOGIQUE

1° DEFINITIONS DES TERMES

La description histologique de nos deux cas personnels d'Epidermodysplasie verruciforme correspond donc en somme à la conception classique que l'on s'était fait de cette dermatose d'après les observations antérieurement publiées.

Nous avons essayé de décrire avec le plus de précision possible, les différents stades par où passe la cellule malpighienne saine, pour aboutir à l'«utricule polyédrique » vide de protoplasme, où la « dégénérescence cavitaire » est à son apogée.

A présent, nous nous proposons de faire un examen critique serré du concept classique « dégénérescence cavitaire » au point de vue morphologique, cytologique, et histologique.

Nous conserverons le terme de « dégénérescence cavitaire », car nous ne tenons pas à augmenter la confusion qui règne dans ce domaine, mais nous l'appliquerons uniquement à la lésion histologique de la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ, où elle affecte une forme tout à fait particulière et très différente des « altérations vacuolaires » survenant au cours d'affections cutanées très disparates.

Nous croyons que la question du diagnostic différentiel cytologique et histologique de la « dégénérescence cavitaire »

peut et doit être posée dès maintenant. Pour essayer de résoudre ce problème, nous avons examiné les préparations provenant de 500 cas de biopsies cutanées de dermatoses les plus variées, pour les comparer et les opposer à la « dégénérescence cavitaire » propre, de l'Epidermodysplasie verruciforme .

Le caractère microscopique le plus net de toute « altération cavitaire » est la constitution d'une zone plus claire dans le protoplasme d'un élément cellulaire. Nous allons donc analyser les différents « états clairs » (1) des cellules malpighiennes qui paraissent constituer une entité bien définie. Nous montrerons en quoi ils diffèrent de la « dégénérescence cavitaire » de l'Epidermodysplasie verruciforme tant par la morphologie de l'élément isolé (point de vue cytologique) que par leur distribution dans l'épiderme (point de vue tissulaire ou histologique).

2° LES DIFFERENTS ETATS CLAIRS DES CELLULES MALPIGHIENNES

a) Les Artefacts.

Il est relativement fréquent de rencontrer sur les fragments de peau ayant été traumatisés lors de la biopsie, ou ayant été mal fixés, une modification particulière consistant dans la présence d'une « faille » étroite autour du noyau ou bien entre la membrane cellulaire et l'exoplasme. Le noyau est intact. Nous n'attribuons aucune signification pathologique

(1) Nous ne nous dissimulons pas l'imperfection du terme « états clairs » et de celui de « vide cytoplasmique » que nous utiliserons plus tard. Ils n'ont de sens qu'en fonction des techniques histologiques utilisées (inclusions et coupes à la paraffine, coloration de MASSON) et il est évident que diverses altérations cavitaires des cellules ne présenteraient pas de « vide optique » à d'autres méthodes agissant moins brutalement sur l'équilibre micellaire des constituants cytologiques.

à cet aspect ; tout au plus indiquerait-il une fragilité particulière de la zone péri-nucléaire et de la zone exoplasmique. De toute façon, cette modification ne touche que quelques éléments isolés, jamais groupés au milieu des cellules malpighiennes normales.

b) **L'altération cavitaire de LELOIR.**

Il s'agit d'une lésion banale, rencontrée dans toute peau soumise à une irritation légère et répétée (érythèmes, fièvres éruptives, érysipèle, etc...) et qui se caractérise par la production d'une véritable cavité intra-cellulaire périnucléaire le plus souvent excentrique, non pas vide, mais remplie d'une gouttelette d'une substance hyaline très claire. Cette petite goutte peut grossir et finir par remplir la cellule toute entière en refoulant le noyau qu'elle a déformé petit à petit, en lui faisant prendre une forme de croissant, contre la membrane cytoplasmique (aspect classique de la cellule dit « en bague » où le noyau figure le chaton). Cette dégénérescence albumineuse lytique, véritable vésiculation du cytoplasme, frappe toujours des cellules isolées situées dans la moitié supérieure des couches vivantes de l'épiderme. L'augmentation de volume des éléments cellulaires est peu prononcée, mais nette.

c) **Les cavités lytiques du corps muqueux.**

Des éléments malpighiens lysés dans leur totalité par un virus spécial, ou en partie par des ferments leucocytaires, laissent pour ainsi dire un « blanc » à la place qu'ils occupaient auparavant au milieu de leurs congénères (syphilides secondaires, etc...). Le diagnostic en est d'emblée évident : Il s'agit de la disparition « en bloc » d'un élément entier ou d'une partie de cellule, et non pas d'une transformation vacuolaire intra-cellulaire. De plus, ces lésions n'arrivent pas à confluence.

d) **L'état clair dans les parakératoses.**

Dans les dermatoses les plus diverses, mais surtout dans

les verrues banales parakératosiques (1) et dans certains épithéliomas parakératosiques, la couche comprise entre le stratum filamentosum et la couche parakératosique c'est-à-dire celle qui correspond en somme au stratum granulosum de la peau normale, forme une bande plus ou moins épaisse d'éléments malpighiens clairs. Les cellules polyédriques, très allongées, nettement augmentées de volume, ont perdu leurs fibres unitives. Au lieu de se remplir de grains de kérato-hyaline leur protoplasme, de structure très finement filamenteuse, devient de plus en plus transparent, jusqu'à présenter, dans les cas extrêmes, un vide total (2), au milieu duquel flotte un noyau de taille et de structure pratiquement normales. La membrane cellulaire, mince et fine, s'engrène dans celle des éléments voisins par une série de courtes et délicates dentelures. L'ensemble présente d'ailleurs un aspect caractéristique, fortement « organoïde », qui ne trompe pas.

e) L'état clair dans certaines verrues en kératinisation anormale.

Cette lésion est certainement des plus rares. Elle débute dans la couche granuleuse, où certaines cellules isolées croissent progressivement de taille, alors que le cytoplasme semble se contracter en quelques grosses gouttelettes denses et anhystes qui prennent à la fois les colorants acides et basiques. Ces « boules » de kérato-hyaline pathologique deviennent de plus en plus volumineuses (jusqu'à atteindre parfois les dimensions d'un noyau) et de moins en moins nombreuses. Elles occupent habituellement l'exoplasme, alors que le noyau plus gros et plus clair que normalement est situé dans le vide endoplasmatique. Parfois il subsiste une mince couronne cytoplasmique qui borde l'intérieur de la coque très fine de l'élément devenu

(1) C'est dans des cas de ce genre que UNNA a décrit la lésion qu'il a appelée « hornmarkbildung ».

(2) Voir note de la page 48.

énorme. Ces cellules claires perdent très rapidement leurs connexions avec leurs voisines qui poursuivent une kératinisation normale, et, dans leur ascension vers les couches supérieures elles se trouvent rapidement incluses dans une épaisse gangue hyaline cornée qui les sépare des autres éléments clairs.

f) **L'état clair dans les dyskératoses.**

La question de la dyskératose a été à l'origine des plus grandes controverses qui ont opposé ces dernières années les différentes écoles dermatologiques. Nous estimons que le problème a été résolu assez complètement par les travaux de L. M. PAUTRIER, pour qu'il nous soit permis de suivre ses vues sans avoir à ouvrir des parenthèses explicatives qui dépasseraient le cadre précis de notre travail. Nous distinguerons donc :

Des dyskératoses par artéfact : cet état clair ne devrait plus avoir qu'un intérêt historique. Il se voyait sur toute peau fixée à l'alcool et met l'histologiste moderne dans l'obligation absolue de rejeter cette fixation.

Des dyskératoses banales : dans un très grand nombre de dermatoses on trouve quelques cellules qui, isolément, perdent, dans la couche épineuse leurs connexions avec leurs voisines (« ségrégation ») par disparition des fibres unitives extracellulaires (« desmolyse ») et qui poursuivent de ce fait individuellement une kératinisation anormale.

L'état clair qui résulte de ce phénomène est donc dû à la desmolyse, et se présente sous la forme d'un cadre clair, extra-cellulaire, bordant l'élément ségrégé tout entier. Secondairement, cette cellule subira un processus de parakératose individuelle, avec éclaircissement homogène du protoplasme.

Les dyskératoses-maladies : parfois, la dyskératose n'est

plus une altération banale ou accidentelle, tout à fait accessoire dans le tableau histologique d'affections cutanées variables, mais constitue au contraire la caractéristique biologique essentielle d'une dermatose. Nous rangerons dans ce groupe la psorospermose folliculaire ou maladie de DARIER et une épithéliose à virus cytrotrope, le molluscum contagiosum (1). Là également, les cellules ségrégées présentent un « vide » une collerette, de situation extra et péri-cellulaire. Leur cytoplasme, plus transparent dans les stades initiaux, devient rapidement hyalin et plus ou moins opaque (les « grains »).

L'épithélioma pavimenteux stratifié dyskératosique : Il est à cheval entre le groupe des dyskératoses banales et celui des dyskératoses-maladies. En effet la dyskératose y est un phénomène non accidentel (comme dans la plupart des épithéliomas spino-cellulaires), mais généralisé à la presque totalité de la tumeur, tout en ne représentant qu'une évolution particulière de la lésion qui est avant tout de nature cancéreuse. Espace optiquement vide à l'endroit des fibres unitives disparues et cytoplasme homogène et clair en constituent les caractéristiques morphologiques.

g) L'altération ballonisante d'UNNA.

On la trouve dans le zona, la varicelle, la variole, et, de manière moins courante, dans l'herpès. Au niveau du stratum filamentosum, des cellules malpighiennes par groupes plus ou moins grands, augmentent de taille et éclaircissent leur contenu protoplasmique. Puis, elles se séparent les unes des autres par desmolyse, pendant que le noyau s'hypertrophie et parfois se fragmente ou se multiplie, pour tomber bientôt une à une

(1) Nous excluons donc du « groupe des dyskératoses » de DARIER, la Maladie de PAGET du mamelon (MASSON-PAUTRIER) et la maladie de BOWEN (cancer cellulaire, puis cancer tissulaire : BORREL-PAUTRIER).

dans le liquide qui remplit la cavité où elles flottent. Elles sont alors sphériques, parfois très volumineuses (existence de véritables cellules géantes épithéliales) ; certaines d'entre elles paraissent creusées d'une vacuole plus ou moins grande, d'où le terme d'altération ballonisante. La plupart d'entre elles présentent enfin une dégénérescence fibrinoïde qui les transforme en boules opaques brutalement acidophiles. La membrane cellulaire reste toujours délicate.

h) La dégénérescence cavitaire de l'Epidermodysplasie verruciforme.

Nous en avons longuement parlé lors de l'étude histologique générale et de la description microscopique de nos deux cas personnels. En résumé, des cellules présentent, parfois dès la couche basilaire et de plus en plus à mesure que l'on remonte vers les assises superficielles du stratum filamentosum, soit isolément, soit le plus souvent par plages plus ou moins étendues, les lésions progressives suivantes : augmentation de volume, éclaircissement général du protoplasme avec prédominance périnucléaire, disparition du gel cytoplasmique contenu dans les mailles de l'appareil filamenteux intra-cellulaire, confluence de ces vacuoles optiquement vides d'abord dans la zone juxtanucléaire, puis dans l'endoplasme et enfin dans l'exoplasme. Les fibres spiralées, probablement mitochondriales, sont tassées contre la coque cellulaire acidophile très fortement épaissie, et peuvent participer très discrètement au processus de formation de kérato-hyaline. Souvent, elles ont disparu, et il ne subsiste plus qu'un squelette vivement éosinophile formé par les membranes cellulaires très grossières, soudées les unes aux autres par une couche importante d'un ciment de kératine où les fibres unitives se perdent peu à peu ; à l'intérieur de chaque alvéole polyédrique vide flotte un noyau pycnotique en tache d'encre (aspect en « moelle de sureau »).

3° CARACTERISTIQUES DE LA « DEGENERESCENCE CAVITAIRE » VRAIE

L'étude morphologique objective de toutes les altérations cavitaires que l'on rencontre en dermatologie nous a montré que seule la « dégénérescence cavitaire » de l'Epidermodysplasie verruciforme de LEWANDOWSKY et LUTZ présente la coincidence des caractéristiques suivantes :

Au point de vue cytologique :

Eléments très volumineux.
Vide optique quasi total du cytoplasme.
Noyau pycnotique.
Disparition importante ou totale des fibrilles intracellulaires.
Génèse de la kérato-hyaline absente ou presque.
Coque cellulaire très épaissie.

Au point de vue histologique :

Possibilité de trouver ces éléments clairs dès la basale.
Distribution par nappes ou par cellules isolées.
Cohésion de tous les éléments entre eux.
Disparition très tardive des fibres unitives.

En d'autres termes, le diagnostic microscopique de l'Epidermodysplasie verruciforme de L. L. doit être possible pour tout histopathologiste averti, en dehors des apports importants qui pourraient être fournis par l'examen clinique et l'évolution de l'affection.

Le tableau histopathologique spécifique de cette dermatose, la signification pathognomonique que l'on peut attribuer à la « dégénérescnce cavitaire », est un argument de poids en faveur de l'autonomie de l'Epidermodysplasie verruciforme, maladie tissulaire (et non pas cellulaire).

V. — CONSIDÉRATIONS SUR LA CLASSIFICATION ET SUR L'ÉTIOLOGIE DE L'EPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME

1° EPIDERMODYSPLASIE ET VERRUES

Tout d'abord il s'agit de savoir si l'Epidermodysplasie est une maladie autonome, ou si elle n'est qu'une forme un peu spéciale d'une autre dermatose.

La plupart des auteurs (LEWANDOWSKY et LUTZ, MASHKILLEISSON, HAMDI et HULUSI, WISE et SATENSTEIN, CIVATTE, DARIER, FREUDENTHAL et SPITZER, BIZZOZERO, etc...) en font une entité morbide. HOFFMANN, KOGOJ, TORNABUONI, la considèrent comme une généralisation de verrues planes et vulgaires.

On peut invoquer à l'appui de la thèse de ces derniers les faits suivants : coexistence de verrues vulgaires, avec formes de passage entre celles-ci et les papules de l'Epidermodysplasie ; ressemblance morphologique des deux types de lésion « état clair » des cellules épidermiques que l'on retrouve parfois dans les verrues vulgaires ; guérison du malade de JAUSION par un traitement utilisé contre les papillomes et les verrues.

Mais il existe d'autres faits, nombreux et significatifs, qui doivent faire écarter cette possibilité : Au point de vue

morphologique, il faut bien reconnaître qu'on trouve de grosses différences entre les papules de la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ et les verrues vulgaires (existence de placards par fusion, aspect lichenoïde, etc...).

Parmi les nombreux auteurs ayant signalé la présence des verrues, il y en a à peine deux ou trois qui ont pu décrire dans leurs cas des formes de passage entre les deux types de lésion, tandis que chez beaucoup d'autres, ces tumeurs bénignes étaient d'apparition bien plus récente que celle de l'Epidermodysplasie (WISE et SATENSTEIN : 15 ans après ; BIZZOZERO : 13 ans après, et encore dans ce cas on trouve à l'origine probable de la contamination, l'oncle et la mère de la malade, lesquels étaient porteurs de verrues vulgaires sans présenter aucun signe de la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ). De plus ce dernier auteur a pu assister à une multiplication rapide de ces verrues sans voir les lésions antérieures se modifier en quoi que ce soit.

Au point de vue histologique, il est exact que des « états clairs » se rencontrent dans ces deux affections, mais, comme nous l'avons déjà vu, ils sont foncièrement différents l'un de de l'autre. LEWANDOWSKY et LUTZ ont fait une biopsie d'une verrue banale de leur malade et l'examen microscopique n'a montré aucune trace de cette « dégénérescence cavitaire ». Enfin le réseau protoplasmique, signalé par un certain nombre d'auteurs, n'a jamais été décrit, à notre connaissance, dans les verrues.

Certains signes tirés de l'efficacité du traitement différencient encore ces deux dermatoses : Dans la plupart des cas, des thérapeutiques variées, prolongées et souvent énergiques (radio-thérapie par exemple) furent mises en œuvre sans aucun résultat, et il est peu probable que de simples verrues auraient résisté à de tels traitements. Seul le cas de JAUSION guéri par les mêmes injections de glycérine glucosée qu'il emploie contre les verrues et les papillomes plaiderait

en faveur de la thèse de HOFFMANN et KOGOJ. Mais on peut appliquer à cet unique cas l'axiome de droit : « Testis unus, testis nullus », et attendre les publications ultérieures. Dans notre premier cas, il y a eu échec complet de ce traitement, bien qu'il eût été poussé encore plus loin.

Dans ce même ordre d'idée; les inoculations de filtrat de lésions faites soit dans un but thérapeutique, soit dans l'espoir de reproduire ces lésions, sont toujours restées négatives, contrairement à ce que l'on voit dans les verrues.

Nous avons déjà vu, en étudiant les complications, un argument de poids pour séparer ces deux maladies, c'est la fréquence des cancers dans l'Epidermodysplasie, surtout en tenant compte de leur apparition précoce le plus souvent (avant 30 ans dans 4 cas sur 6).

Tous ces arguments, et spécialement le dernier, suffisent à réfuter la thèse d'une diffusion de verrues en ce qui concerne les cas indiscutables.

Puisque l'Epidermodysplasie n'est pas une généralisation de verrues, seule affection à laquelle on aurait pu l'assimiler, nous devons conclure que c'est une entité morbide bien définie.

2° CLASSIFICATION

HIDAKA a proposé le nom de : « Verrues dyskératosiques congénitales ». Cet auteur fut le seul à ne pas adopter le nom donné par LEWANDOWSKY et LUTZ. Nous pensons qu'il convient de conserver l'appellation primitive, premièrement pour rendre hommage au mérite des deux auteurs de l'observation princeps, et deuxièmement parce qu'il nous parait très bien choisi vu l'état des connaissances actuelles : Il met en évidence trois des caractéristiques principales de cette affection, à savoir : L'atteinte exclusive de l'épiderme, le fait que c'est une dysplasie, et l'aspect clinique verrucoïde.

Adopter ce nom, c'est classer l'Epidermodysplasie verruciforme dans les **dystrophies cutanées.** Si l'on admet comme caractéristiques de ce groupe celles qui ont été définies par DARIER, CIVATTE, FLANDIN et TZANCK, il faut reconnaître que la dermatose qui nous intéresse les présente presque toutes : La maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ est en effet constitutionnelle, non inflammatoire de nature, bien tolérée, sans réactions ni locales ni générales, ni contagieuse ni transmissible, de caractère familial, souvent congénitale ou précoce.

Si l'Epidermodysplasie est bien une dermatose dystrophique, il est beaucoup plus difficile de lui assigner une place plus définie dans une classification des maladies de peau. LEWANDOWSKY et LUTZ, WISE et SATENSTEIN en font une anomalie naevoïde congénitale, une maladie naevique.

A l'heure actuelle, on a abandonné ce terme de maladie naevique, à juste titre car les naevi ne présentent pas de caractère familial indiscutable, pour celui de « **génodermatose** » créé en 1922 par MEIROWSKY. Ce mot indique seulement que l'anomalie dépend de un ou plusieurs gènes.

Dans les travaux les plus récents, les auteurs (CIVATTE, WISE et SATENSTEIN, BIZZOZERO) sont d'accord pour admettre que l'Epidermodysplasie verruciforme est une génodermatose. Les affections appartenant à ce groupe sont loin d'être toujours strictement congénitales, et le fait qu'une maladie peut avoir un début tardif n'est pas une raison suffisante pour l'en exclure. La consanguinité des parents dans beaucoup de cas authentiques, le caractère familial chez des frères et chez des sœurs, avec début à des époques diverses (LUTZ, MASAKI, BIZZOZERO), ajoutés au caractère dystrophique, sont des arguments suffisants, à notre avis, pour faire de l'Epidermodysplasie une génodermatose.

De nombreux auteurs (CIVATTE et BIZZOZERO en particulier) en font de plus une dermatose précancéreuse. LEWANDOWSKY et LUTZ, bien qu'ils se refusent à penser que

les tumeurs ont pris naissance directement à partir des papules, admettent l'existence d'une même cause à l'origine des deux types de lésions. WENDLBERGER ne reconnait qu'une simple prédisposition au carcinome, et ne la classe pas dans les dermatoses précancéreuses.

Nous allons maintenant étudier cette question d'une façon plus précise.

3° EPIDERMODYSPLASIE ET DERMATOSES PRECANCEREUSES

DUBREUILH en 1896, individualisa ce groupe de maladies « qui se rapprochent de l'épithélioma par leurs caractères histologiques et qui ont une tendance naturelle à aboutir au cancer épithélial ». Les frontières de ce groupe sont difficiles à établir. Classiquement on y groupe : la kératose sénile, le Xeroderma pigmentosum, les paraffinomes, la Kératose arsenicale, la Leucoplasie, les maladies de PAGET et de BOWEN (1) les Radiodermites, les Naevi, donc des affections très diverses. Cependant on en écarte le Lupus tuberculeux, les vieux ulcères et les cicatrices de brûlures dans lesquels, selon CIVATTE, la cancérisation n'est qu'une complication extrêmement rare, « un accident au cours d'un processus inflammatoire » prolongé tendant indéfiniment à une cicatrisation qui » n'aboutit pas, processus où la cause initiale n'intervient pour » ainsi dire que d'une façon impersonnelle en fournissant » seulement un prétexte à une prolifération exubérante ». Dans les dermatoses précancéreuses, il y a une telle continuité entre la dermatose et le cancer qu'on ne peut pas définir une limite nette entre les deux états, elles sont, selon le mot de

(1) De cette énumération des dermatoses précancéreuses nous croyons devoir supprimer la maladie de PAGET du mamelon, qui est un cancer mammaire profond d'emblée (MASSON-PAUTRIER) et la maladie de BOWEN, cancer cellulaire d'emblée (BOREL-PAUTRIER).

DUBREUILH, « de la graine de cancer ». Mais il existe de grandes différences parmi ces maladies au sujet de la fréquence des épithéliomas. Pour quelques unes l'aboutissement normal est le cancer, pour d'autres le cancer peut ne pas apparaître et il existe même des preuves expérimentales d'une possibilité de régression : Les lésions provoquées par des badigeonnages au coaltar guérissent si l'on cesse à temps les applications de goudron.

On peut dire qu'entre l'inflammation banale, les dermatoses précancéreuses et les cancers confirmés, il n'y a guère qu'une question de degrés au point de vue histologique. Il n'existe pas de critères microscopiques satisfaisants pour définir ce groupe.

Les anomalies de la kératinisation et la dégénérescence des cellules malpighiennes sont les seules des caractéristiques histologiques admises pour les dermatoses précancéreuses que l'on retrouve dans les images microscopiques de l'Epidermodysplasie verruciforme. Mais il existe d'autres arguments pour en faire une dermatose précancéreuse : La fréquence du carcinome (6 cas, soit au moins 1/7 si l'on admet que les observations publiées ne sont pas toutes authentiques) est impressionnante ; et elle l'est d'autant plus que ces néoplasmes comme nous l'avons déjà dit, ont débuté chez des malades encore jeunes pour la plupart : à 15, 16, 27 et 33 ans, soit 4 fois sur 6 avant 35 ans.

Par contre, leur siège sur la face, où les lésions sont toujours bien moins nombreuses qu'aux mains ou au tronc, s'oppose à cette conception, car on devrait trouver aussi des cancers sur les autres parties du corps.

L'accord n'est pas fait sur l'origine de ces tumeurs malignes ; cela est normal étant donné le très petit nombre des observations et le fait que l'on ne doit pas admettre sans discussion les assertions des malades quant à l'origine de leur carcinome, car le plus souvent, ou bien ils ne peuvent donner

aucune précision, ou bien ils induisent inconsciemment en erreur. LEWANDOWSKY et LUTZ admettent comme origine, de préférence aux lésions papuleuses, des lésions à type de kératose sénile que leur malade présentait au visage. Au contraire HOFFMANN dans un de ses cas a pu retrouver la présence de ces papules à l'origine du néoplasme. BIZZOZERO a signalé un fait intéressant : il a retrouvé très nettement le réseau protoplasmique des cellules malpighiennes des lésions élémentaires dans les cellules des carcinomes. Celui-ci présentait comme seule altération des mailles plus irrégulières.

En résumé, nous pensons que la fréquence des cancers, leur apparition précoce et le fait qu'en quelques cas on a pu montrer qu'ils étaient nés à partir des lésions de l'Epidermodysplasie verruciforme sont des arguments suffisants pour classer cette maladie dans les dermatoses précancéreuses, groupe bien réel, mais dont les limites sont difficiles à fixer surtout du point de vue histologique, ce qui nous permet de maintenir ce classement malgré une image microscopique un peu différente de celles que l'on trouve dans les autres dermatoses précancéreuses.

On peut expliquer le siège des cancers sur la face par l'action des rayons solaires, et cela nous ramène à l'étiologie.

4° HYPOTHESES ETIOLOGIQUES

Les Dermatoses précancéreuses ne forment pas un groupe homogène quant à leurs causes : L'une est due à l'Arsenic, l'autre au goudron, une autre aux rayons X, pour d'autres la cause nous est inconnue. D'autres encore sont dues à la lumière et on peut même rattacher à ces dernières les dermatoses dues au goudron ou à ses dérivés, qui peut-être n'agissent que comme des sensibilisateurs. La localisation aussi bien des

lésions initiales que dans des cancers dans l'Epidermodysplasie verruciforme semble prouver une influence des radiations lumineuses. Mais ces notions sont très complexes car, si l'on sait que ce sont les radiations à courte longueur d'onde qui sont les plus actives, on sait aussi que d'autres influences atmosphériques peuvent agir, et que d'autres conditions mal connues tenant à l'organisme lui-même interviennent aussi (âge pour la kératose sénile ; prédisposition individuelle pour le Xeroderma pigmentosum par exemple). Sur ces dernières conditions, on ne sait rien de bien précis. L'influence de la pigmentation est indéniable : Les noirs ne font jamais de dermatoses de ce genre ; les blonds sont bien plus touchés que les bruns.

On a émis l'hypothèse de substances sensibilisantes. Quelques auteurs ont trouvé une hyperporphynurie, d'autres un taux normal de porphyrine. Pour ce qui est de l'Epidermodysplasie verruciforme, WENDLBERGER a trouvé une quantité exagérée de cette substance, mais les deux malades de BIZZOZERO avaient une coproporphyrinurie normale.

Comme nous ne pouvons rien dire de précis sur la nature et même sur l'existence d'une substance sensibilisatrice, nous nous contenterons de retenir le fait de la localisation aux parties découvertes qui plaide en faveur d'une influence des rayons solaires et explique le siège des carcinomes à la face, car si la lumière a une action sur la dermatose, on conçoit facilement que cette action soit particulièrement nette dans le cas de la dégénérescence maligne.

VI. — CONCLUSIONS

Nous tenons tout d'abord à noter que l'Epidermodysplasie verruciforme n'est sans doute pas aussi rare qu'on pourrait le croire devant le petit nombre des publications s'y rapportant, car nous en avons vu deux cas en deux ans à la Clinique Dermatologique de l'Hôpital de CLAIRVIVRE, où nous voyons beaucoup moins de malades que dans les cliniques des grandes villes.

Chez ces deux malades, les anamnestiques et les signes cliniques correspondaient, au moins dans les grandes lignes, à ceux décrits dans les cas précédant les nôtres. Les examens histologiques pratiqués pour chacune de ces deux femmes nous ont montré des lésions particulièrement nettes et nous ont permis, avec les documents antérieurs relatifs à cette question et en passant en revue tous les « états clairs » des cellules épidermiques, de montrer que le diagnostic d'Epidermodysplasie verruciforme peut et doit être posé au microscope devant la coincidence de certaines caractéristiques cytologiques et histologiques.

Dans le seul cas que nous avons pu traiter, nous avons utilisé la thérapeutique de JAUSION : Les injections de glycérine glucosée, continuées pendant plus d'un an, n'ont donné aucun résultat.

Nous croyons avoir prouvé que la maladie de LEWANDOWSKY et LUTZ est bien une entité morbide et nous la clas-

sons parmi les Dystrophies cutanées ; de plus nous en faisons une génodermatose. D'autre part une relation assez étroite existe entre cette affection et le cancer : La fréquence des épithéliomas spino-cellulaires dans cette maladie et leur apparition chez des sujets jeunes pour la plupart nous ont paru des raisons suffisantes pour en faire une Dermatose précancéreuse. Mais ce qualificatif n'explique pas quand, comment ni pourquoi apparaissent ces tumeurs, et nous n'avons trouvé aucune hypothèse valable à ce sujet ; les faits restent cependant et justifient pleinement cette classification.

Il apparaît incontestable que les agents physiques, et en particulier la lumière, jouent un rôle dans l'étiologie de cette maladie. Bien entendu ils ne représentent en aucune façon l'unique cause efficiente et n'expliquent pas tout ; d'autres facteurs doivent encore intervenir. L'appellation de génodermatose n'explique absolument rien et ne fait que sanctionner le caractère familial de cette affection. Mais, si la pathogénie de cette maladie est encore très obscure, nous devons malgré tout attirer l'attention, pour les cas à venir, sur trois faits intéressants : 1° Le caractère souvent familial. 2° Le rôle de la lumière et des substances sensibilisatrices. 3° Les troubles endocriniens (qui sont peut-être un autre effet de la cause première, encore inconnue, de cette dermatose).

Clermont-Ferrand, le 6 juin 1944.
Vu : Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,
André FORSTER.

Clairvivre, le 6 juin 1944.
Vu : Le Président,
PFERSDORFF.

Clermont-Ferrand, le 8 juin 1944.
Vu et permis d'imprimer :
Paur le Recteur de l'Université de Strasbourg,
André FORSTER.
Vice-Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE (1)

N.-P. ANDERSON. — A case for diagnosis. — Arch. Derm. et Syph., T. 30, p. 371, Nov. 1934; Arch. Derm. et Syph., T. 31, p. 369, Fév. 1935.

E. BIZZOZERO. — Sull'Epidermodysplasia verruciformis. (Lewandowsky et Lutz). Derm. Zeitschrift., V. 85, N° 4. p. 217 à 236, Avr. 1942.

CARTEAUD & GOUGEROT. — Comparaison de l'Epidermodysplasie verruciforme et de la papillomatose pigmentée papuleuse réticulée. — Bull. et Mém. de la Soc. de Derm. et Syph., p. 289, 19 Avril 1928.

J. CASTRO PALOMA, E. CONDE, J. PINA. — Sobre una observacion de l'Epidermodysplasia verruciformis. - Arch. de Méd. Inf., T. 1, p. 1166 à 1171, 1935.

A. CIVATTE. — Dermatoses précancéreuses. — Nouvelle Pratique Dermatologique, T. VI., p. 611 à 617.

A. CIVATTE. — Erythro-kératodermies naeviques précancéreuses. Epidermodysplasie berruciforme. — Idem, T. VI, p. 685 à 693.

DARIER, CIVATTE, FLANDIN & TZANCK. — Altération cavitaire, Dégénérescence cavitaire. — Idem, T. I, p. 305 à 307.

DARIER, CIVATTE, FLANDIN & TZANCK. — L'hérédité des nævi. — Idem, T. I, p. 387 et 388.

DARIER, CIVATTE, FLANDIN & TZANCK. — Caractéristiques des dermatoses dystrophiques, p. 465. — Idem, T. I, 1936.

FREUDENTHAL & SPITZER. — In Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, Berlin, J. Springer, T. 12, p. 82, 1933.

FUCHS. — Archiv fur Dermatologie und Syphilis, T. 141, p. 225, 1922.

(1) Nous tenons à remercier tout particulièrement Monsieur le Dr A. DISS de Marseille, qui a bien voulu mettre à notre disposition une partie de la littérature étrangère afférente, si difficile à trouver à l'heure actuelle.

GUIO. — Zentralblatt für Haut und Geslechtskrankleiten T. 31, p. 333, 1929.
HAMDI und HULUSI. — Epidermodysplasia verruciformis, Virchows Arch., T. 291, P. 738, 1933, analysé dans : Dermat. Wochenschrift., T. 99, p. 738, 1934.
E. HOFFMANN. — Ueber verallgemeinerte Warzenerkrankung (Verrucosis generalisata) und ihre Beziehung zur Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky). — Dermat. Zeitschrift., T. 48, p. 241 à 266, Sept. 1926.
G. HOPF. — Morphologische und pathogenetische Unter suchungen über primäre Keratosen. — Archiv für Dermatologie und Syphiligraphie, T. 167, p. 344, 20 Janv. 1933.
JAUSION, CAILLAU, CALOP & CARLIER. — Epidermodysplasie verruciforme traitée par injection de glycérine glucosée. Annales de Derm. et de Syph., N° 11-12, p. 503, Nov.-Déc. 1942.
JAUSION, GERVAIS & PECKER. — Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 11 Juin 1931.
KOGOJ. — Acta Dermato-Venereologica, T. 7, p. 170, 1926.
F. LEWANDOWSKY & W. LUTZ. — Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung (Epidermodysplasia verruciformis). — Archiv für Dermatologie und Syphilis, T. 141, p. 193 à 203, 1922.
W. LUTZ. — Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten, T. 46, p. 17, 1933.
LOUSTE, LEVY FRANCKEL, CAILLAU & SCWARTZ. — Epidermodysplasie verruciforme avec lésions papillomateuses de la muqueuse uréthrale. — Bulletin de la Société Française de Dermatologie & Syphiligraphie, T. 41, p. 270, Fév. 1934.
MASAKI. — Zentralblatt Derm., T. 49, p. 322, cité d'après : Sammelreferat LOOS. — Derm. Zeitschrift., T. 71, p. 269, 1935.
L.-N. MASHKILLEISSON. — Ist die Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky und Lutz) eine selbständige Dermatose ? Ihre Beziehungen zur Verrucositas. - Dermat. Wochenschrift, T. 92, p. 569 à 678, 18 Avril 1931.
MASUDA. — Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiter, T. 21 page 836, 1927.
MIUKA. — Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten, T. 62, page 303, 1939.
M. SULLIVAN. — Verrucæ planæ juveniles (?) of 18 years'duration. Multiple intræpidermal epitheliomas. — Archives of Dermatology & Syphilology, T. 39, p. 899, Mai 1939.
M. SULLIVAN & F.-A. ELLIS. — Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky and Lutz). — Archives of Dermatology & Syphililology, T. 40, p. 422 à 432, Sept. 1939.
S. TAKAHASHI und A. WATANABE. — Gleichzeitiges Aufreten

bei einem Art Atrophia cutis maculosa mit follikulitischen Veränderungen und einer Weissfleckenkrankheit ähnlichen Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky). - Jap. J. Dermat. Urol., T. 48, p. 32 à 37, Août 1940.

C. TANIMURA. — Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten, T. 27, p. 394, 1928.

C. TANIMURA und B. TOMINAGA. — Uber Verrucosis generalisata Hoffmann (Epidermodysplasia verruciformis Lewandowsky mit besonderer Berücksichtigung dieser Erkrankung zu den prekanzerösen Dermatosen). — Jap. J. Dermat. Urol., T. 32, p. 67 à 78, Juin 1932.

G. TORNABUONI. — Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky-Lutz). — Giornale Italia di Dermat. E Sif., T. 70, p. 557 à 572, 1929.

J. WENDLBERGER. — Zur frage der « Epidermodysplasia verruciformis ». — Archiv für Dermatologie und Syphiligraphie, T. 179, p.707 à 716, 1939.

F. WISE & L. SATENSTEIN. —— Epidermodysplasia verruciformis (Lewandowsky and Lutz). (Présentation à la « Manhattan Dermatological Society » le 9 Nov. 1938. In : Arch. of Derm. & Syph., T. 39, p. 596). — Archives of Dermatology & Syphology, T. 40, N° 5, p. 742 à 754, Nov. 1939.

BIBLIOGRAPHIE N'AYANT PAS DIRECTEMENT TRAIT A L'EPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME.

BALZER & GERMAIN. — Kératodermie avec porokératose en godets épidermiques localisés à l'ostium sudoripare et disséminés à la paume des mains. — Ann. de Dermatol. et de Syphiligr., 1905, S. 633.

BRANN. — Ein Beitrag zum Keratoma palmare et plantare hereditarium. — Arch. d. Dermatol. u syphilis 1922, 139.

BRAUER. — Uber eine besondere Form des Hereditären Keratoms. — Arch. f. Dermatol. u Syphilis 1913, 114.

BUSCHKE und FISCHER. - Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris. Iconographia dermatologica, I.

DARIER. — Erythrokératodermie verruqueuse en nappes symétrique et progressive. — Bull. de la Soc. Franç. de Dermatol., 1911, S. 252.

DUBREUILH. — Kératodermie érythémateuse en placards disséminées. — Ann. de Dermatol. et Syphiligr., 1925. P. 146.

GALEWSKY. — Uber Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris. — Archiv. f. Dermatol. u Syphilis 1922, 138.

KYRLE. — Uber einen ungewöhnlichen Fall universeller follikulärer und parafollikulärer Hyper keratose. — Arch. f. Dermatol. u Syphilis 1916, 123.

LENGLET. — Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides. — Ann. de Dermatol. et de Syphilig., 1903.

TABLE DES MATIERES

I. — INTRODUCTION 9

II. — L'EPIDERMODYSPLASIE telle qu'on l'a décrite 11
1° Historique 12
2° Etiologie 13
3° Histoire de la maladie 14
4° Aspect clinique 14
a) Lésions internes 14
b) Lésions cutanées 15
5° Histologie 17
6° Diagnostic différentiel 21
7° Evolution 24
8° Complications 24
9° Traitement 25
10° Pronostic 27

III. — NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES 29
1° Observation clinique N° 1 : Adrienne 29
2° Observation clinique N° 2 : Fernande 31
3° Histologie 35
A. — Observation N° 1 35
a) Papules 35
b) Peau plane 40
B. — Observation N° 2 45
a) Papules 45
b) Peau plane 46

IV. — DISCUSSION HISTOLOGIQUE 47
1° Définitions des termes 47
2° Les différents « états clairs » des cellules malpighiennes 48
a) Artefacts 48
b) Altération cavitaire de LELOIR 49
c) Cavités lytiques du corps muqueux 49
d) Etats clairs dans les parakératoses 49
e) Etats clairs dans certaines verrues en kératinisation anormale 50
f) Etats clairs dans les dyskératoses 51
g) Altération ballonisante de UNNA 52
h) Dégénérescence cavitaire de l'EV. 53
3° Caractéristiques de la « dégénérescence cavitaire » vraie 54

V. — CONSIDERATIONS SUR LA CLASSIFICATION ET SUR L'ETIOLOGIE DE L'EV. 55
1° Epidermodysplasie et verrues 55
2° Classification 57
3° Epidermodysplasie et dermatoses précancéreuses 59
4° Hypothèses étiologiques 61

VI. — CONCLUSIONS 63

BIBLIOGRAPHIE 65

IMPRIMERIE PERIGOURDINE, Place Francheville, Périgueux.
L. O. 18.243. Dépôt Légal : 2e trimestre N°1 bis